

e-ISSN:2146-409X



SAKARYA TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL

Cilt / Vol: 8

Sayı / Issue: 2

Haziran / Jun: 2018

Değerli meslektaşlarım ve dergimizin okurları;

İyisiyle kötüsüyle bir yılı daha geride bıraktık. 2017 yılı dergimiz açısından oldukça hareketli geçti. Yılın başında dergimizin basılı versiyonuna veda ettik ve sadece elektronik olarak yayın hayatımıza devam etme kararı verdik. Yayıncımızı değiştirdik, dergipark'a taşındık. 2017'nin son günlerinde TR Dizin'de yer almaya hak kazandığımız müjdesini aldık. Bu da, sizlerin dergimize yapacağı her türlü katkının akademik teşvik ve Sağlık Bakanlığı'na bağlı kurumlarda çalışanlara verilen ek ödeme puanı olarak karşılığı olacağı anlamına geliyor. Şimdilik yayınlarınıza doi numarası veremiyoruz ama yakın zamanda tüm makalelere geriye dönük doi numarası verilecek. Bu duruma gelmemize katkısı olan başta sayın Dekanımız olmak üzere, editör yardımcılarımıza, bilimsel danışma kurulu üyelerimize, hakemlerimize ve grafikerimiz sayın Selçuk Selanik'e şükranlarımı sunuyorum. 2018'in daha verimli bir yıl olması dileğiyle...

Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER / Editör

EDİTÖRLER VE YAYIN KURULU
SAHİBİ VE YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ
Prof. Dr. Ramazan AKDEMİR

ÖNCEKİ EDİTÖRLERİMİZ
Prof. Dr. Yusuf YÜRÜMEZ
Prof. Dr. Hüseyin GÜNDÜZ
Prof. Dr. Öner ÖZDEMİR

BAŞ EDITÖR
Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER

EDİTÖR YARDIMCILARI
Arş. Gör. NEŞE AŞICI
Arş. Gör. Özgür SANCAR
Arş. Gör. Fulya AKTAN KİBAR
Prof. Dr. Ufuk BERBEROĞLU
Prof. Dr. Alptekin YASIM
Prof. Dr. Galip EKUKLU
Doç. Dr. Ünal ERKORKMAZ

YAYIN KURULU
Prof. Dr. Mustafa BÜYÜKAVCI
Prof. Dr. Mustafa KÖSECIK
Doç. Dr. Ünal ERKORKMAZ
Yrd. Doç. Dr. Bahri ELMAS
Uzm. Dr. Pınar DERVİŞOĞLU
Uzm. Dr. Bahtişen TOPÇU
Uzm. Dr. Çağla KARAVAIZOĞLU
Dr. Dilek Bingöl AYDIN
Dr. Gülin TABANLI

Dil Editörü
Arş. Gör. Mustafa Baran İNCİ

Biyostatistik Editörü
Doç. Dr. Ünal ERKORKMAZ

Kapak Tasarım ve Dizgi
Selçuk SELANİK

Sekreteryası
Mine KESKİN

Yazışma Adresi:
Sakarya Tıp Dergisi
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Esentepe Kampüsü 54187 Serdivan - SAKARYA
Tel : 0 (264) 0 264 295 3134
Faks : 0 (264) 295 66 29
e-posta : hcekerbicer@gmail.com.tr

Yayıncı
Sakarya Üniversitesi Basımevi
Sakarya üniversitesi Esentepe Kampüsü 54187 / SAKARYA
Tel:0.264.295 54 54
Basım Tarihi: **Mart 2018**
Yayın Türü: Yerel Süreli / Yılda Dört Kez

ULUSLARARASI BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Abdurrahman Oğuzhan	Kayseri	Yasemin Gündüz	Sakarya
Ali Fuat Erdem	Sakarya	Yusuf Yürümez	Sakarya
Ali Mert	İstanbul	Murat Elevli	İstanbul
Ali Özer	Malatya	Ali Savas Çilli	Sakarya
Ali Yıldırım	Sivas	Elvan Şahin	Sakarya
Alper Çelik	İstanbul	Abdurrahim Çolak	Erzurum
Alptekin Yasim	K.Maraş	Ahmet Güzel	Samsun
Atilla Akbay	Ankara	Arda Isik	Erzincan
Aydin Tunçkale	İstanbul	Behçet Al	Gaziantep
Aysen Yücel	İstanbul	Cengiz Isik	Bolu
Bulent Özgönenel	USA	Erdal Uysal	Gaziantep
Cem Akın	USA	Eyüp Murat Yılmaz	Aydın
Doğan Atılğan	Tokat	Fahrettin Talay Bolu	Bolu
Davut Ceylan	Sakarya	Fatih Altintoprak	Sakarya
Ersan Tatli	Sakarya	Fatih Meteroglu	Diyarbakir
Ertan Ural	Kocaeli	Habip Almis	Adiyaman
Esra Koçoğlu	İstanbul	Hakan Ak	Yozgat
Fahrettin Yılmaz	İstanbul	Hakan Oğuztürk	Malatya
Fatih Özkan	Samsun	Hakan Sarman	Bolu
Feryal Çam Çelikel	İstanbul	Hüseyin Gündüz	Sakarya
Fikret Ezberci	İstanbul	Ibrahim Hakan Bucak	Adiyaman
Galip Ekuklu	Edirne	Ibrahim Kara	Sakarya
Gamze Çan	Trabzon	Mesut Erbas	Çanakkale
Gökhan Özyigit	Ankara	Metin Ingeç	Erzurum
Gülsüm Semiha Kurt	Tokat	Mustafa Altindis	Sakarya
Gürsoy Alagöz	Sakarya	Mustafa Tarik Agaç	Sakarya
Hacı Ömer Ateş	Tokat	Nihat Uluocak	Tokat
Hakan Aytan	Mersin	Pervin Iseri	Kocaeli
Hasan Hüseyin Eker	İstanbul	Selçuk Özden	Sakarya
Harika Çelebi	Ankara	Serhan Cevrioglu	Sakarya
Hayrullah Yazar	Yozgat	Süreyya Savaşan	USA
Helin Deniz Demir	Tokat	Yahya Çelik	Edirne
Hüseyin Şener Barut	Tokat	Oguz Karabay	Sakarya
Isil Babunoglu	İstanbul	Özlem Güneysel	İstanbul
Ibrahim Keles	İstanbul	Öznur Küçük	İstanbul
Ibrahim İkizceli	İstanbul	Recep Demir	Erzurum
Ibrahim Tekelioğlu	Sakarya	Resul Yılmaz	Tokat
Ibrahim Yegül	Izmir	SamadShamsVahdati	Iran
Kazim Karaaslan	İstanbul	Serap Günes Bilgili	Van
Leman Yel	USA	Serhat Çelikel	İstanbul
Mehmet Bülent Vatan	Sakarya	Seyfi Emir	Tekirdağ
Mehmet Emin Büyükokuroğlu	Sakarya	Taner Kale	K.Maraş
Mehmet Emin Özdoğan	Ankara	Tayfun Şahinkanat	K.Maraş
Mehmet Güven	Sakarya	Turan Yıldız	Sakarya
Mehmet Halit Yılmaz	İstanbul	Ufuk Berberoğlu	Uşak
Mehmet Koçak	USA	Umut Tuncel	Samsun
Mehmet Zileli	Izmir	Yavuz Sanisoğlu	Ankara
Merih Birlık	Izmir	Yener Aydın	Erzurum
Muhsin Akbaba	Adana	Zafer Yüksel	K.Maraş
Murat Aral	K.Maraş	Zehra Kurdoglu	Van
Mustafa Çelik	K.Maraş		

Yazım Kuralları

GENEL BİLGİLER

Sakarya Tıp Dergisi, tıbbın her dalı ile ilgili olabilecek retrospektif, prospektif veya deneysel araştırma, derleme, olgu sunumu, editöryal yorum/tartışma, editöre mektup, cerrahi teknik, ayırıcı tanı, tıbbi kitap değerlendirmeleri, soru-cevaplar ve tıp gündemini belirleyen güncel konuları yayınlayan, ulusal ve uluslararası tüm tıbbi kurum ve personele ulaşmayı hedefleyen bilimsel bir dergidir.

Dergi yılda dört sayı olarak Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında yayınlanmaktadır. Derginin resmi yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. İngilizce yazım tercih sebebidir.

Dergi ile ilgili her türlü işlem ve başvuru www.sakaryamj.com yapılabilir. Geçmiş sayılarda yayınlanan çalışmalara bu adresten ulaşılabilir.

YAYIN POLİTİKASI

Bilimsel ve Etik Sorumluluk: Yazıların bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir. Tüm yazarların çalışmaya aktif olarak katılmış olması gereklidir. Gönderilen yazıların dergide yayınlanabilmesi için daha önce başka bir bilimsel yayın organında yayınlanmamış olması gerekir. Gönderilen yazı daha önce herhangi bir toplantıda sunulmuş ise; toplantı adı, tarihi ve düzenlendiği şehir belirtilmelidir.

Klinik araştırmaların protokolü ilgili kurumun etik komitesi tarafından onaylanmış olmalıdır. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda, "Yöntem ve Gereçler" bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya çalışmanın Helsinki İlkeler Deklarasyonuna (www.wma.net/e/policy/b3.htm) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir cümle yer almalıdır. Çalışmaya dahil edilen tüm insanların bilgilendirilmiş onam formunu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir.

Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

Değerlendirme Süreci: Dergiye gönderilen yazılar, ilk olarak dergi standartları açısından incelenir. Derginin istediği forma uymayan yazılar, daha ileri bir incelemeye gerek görülmezsizin yazarına iade edilir. Tüm yazılar önce editör tarafından ön değerlendirmeye alınır; daha sonra incelenmesi için danışma kurulu üyelerine gönderilir. Tüm yazılarda editöryel değerlendirme ve düzeltmeye başvurulur; gerektiğinde, yazarlardan bazı sorulara yanıtlama ve eksikleri tamamlaması istenebilir. Değerlendirme sonucu kabul, minor revizyon, major revizyon, yeniden yazılması gerekli ya da ret kararı çıkabilir. Dergide yayınlanmasına karar verilen yazı basım sürecine alınır; bu aşamada tüm bilgilerin doğruluğu için ayrıntılı kontrol ve denetimden geçirilir; yayın öncesi şekline getirilerek yazarların kontrolüne ve onayına sunulur.

Yayın Hakkı: 1976 Copyright Act'e göre, yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiye yayımlayan kuruma aittir. Yazarlar, www.sakaryamj.com internet adresinden ulaşacakları "Yayın Hakları Devir Formu"nu doldurup, online olarak makale ile birlikte göndermelidirler.

YAZININ HAZIRLANMASI

Dergiye yayımlanması için gönderilen yazılarda aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır.

- Araştırma makaleleri ve derlemeler metin, şekil, tablo, kaynaklar dahil 15, kısa bildirimler ve olgu sunumları 5 sayfayı geçmemelidir.
- Derleme yazıları için yazar sayısı üçü geçmemelidir.
- Olgu sunumları için yazar sayısı dördü geçmemelidir.
- Yazılar çift satır aralıklı ve 10 punto olarak, her sayfanın iki yanında ve alt ve üst kısmında 2,5 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Yazı stili Arial olmalıdır.
- Yazılar Microsoft Word programı ile yazılmalıdır.
- Kısaltmalar, kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılır.

Editöre Sunum Sayfası: Gönderilen makalenin kategorisi, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve varsa bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri belirtilmelidir.

Kapak Sayfası: Başlık basit ve anlaşılır şekilde olmalıdır (Türkçe ve İngilizce). Tüm yazarların adı, soyadı ve unvanları, çalıştıkları kurumun adı ve şehri bu sayfada yer almalıdır. Bu sayfaya ayrıca "yazışmadan sorumlu" yazarın isim, açık adres, telefon, faks, mobil telefon ve e-posta bilgileri eklenmelidir.

YAZININ BÖLÜMLERİ

Yazının gönderildiği metin dosyasının içinde sırasıyla, Türkçe başlık, anahtar sözcükler, İngilizce başlık, İngilizce anahtar sözcükler, makalenin metinleri, kaynaklar, her sayfaya bir tablo olmak üzere tablolar ve son sayfada şekillerin (varsa) alt yazıları şeklinde olmalıdır. Metin dosyasının içinde, yazar isimleri ve kurumlara ait bilgi, makalede kullanılan şekil ve resimler olmamalıdır.

Özet: Türkçe ve İngilizce özetler yazı başlığı ile birlikte verilmelidir. Özetler Amaç (Objective), Gereç ve Yöntemler (Materials and Methods), Bulgular (Results) ve Sonuç (Conclusion) bölümlerine ayrılmalı ve 250 sözcüğü geçmemelidir. Olgu sunumlarının özetleri kısa ve tek paragraflık olmalıdır (ortalama 100-150 kelime; bölümsüz; Türkçe ve İngilizce).

Anahtar Kelimeler:

- En az 3 en fazla 6 adet, Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır.
- Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül (;) ile ayrılmalıdır.

- İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings (MESH)"e uygun olarak verilmelidir (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).
- Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri'ne uygun olarak verilmelidir (www.bilimterimleri.com).

Kaynaklar: Yazarlar yalnızca doğrudan yararlandıkları kaynakları yazılarında gösterebilirler. Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen sonra "Üst Simge" olarak belirtilmelidir. Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp "et al" eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır (www.icmje.org). Kaynak listesinde yalnızca yayınlanmış ya da yayınlanması kabul edilmiş veya DOI numarası almış çalışmalar yer almalıdır. Kaynak sayısının araştırmalarda 50 ve derlemelerde 100, olgu sunumlarında da 10 ile sınırlandırılmasına özen gösterilmelidir.

Kaynakların dizilme şekli ve noktalamalar aşağıdaki örneklerle uygun olmalıdır (Noktalama işaretlerine lütfen dikkat ediniz):

Makale için: Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayı, sayfa no'su belirtilmelidir.
Örnek: Dilek ON, Yılmaz S, Degirmenci B, Ali Sahin D, Akbulut G, Dilek FH. The use of a vessel sealing system in thyroid surgery. Acta Chir Belg 2005;105:369-372.

Kitap için: Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir. Örnek:

- Yabancı dilde yayımlanan kitaplar için: Vissers RJ, Abu-Laban RB. Acute and Chronic Pancreatitis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds.), Emergency Medicine: A comprehensive Study Guide. 6 st ed. New York: McGraw-Hill Co; 2005. p.573-577.
 - Türkçe kitaplar için: Gökçe Ö. Peptik ülser. Dilek ON, editör. Mide ve Duedonum. 1. Baskı. Ankara: Anit Matbaası; 2001. s:265-276.
- line yayınlar için format; DOI tek kabul edilebilir on-line referanstır.

Şekil, Resim, Tablo ve Grafikler:

- Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir.
 - Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir.
 - Tablolar her sayfaya bir tablo olmak üzere yazının gönderildiği dosya içinde olmalı ancak yazıya ait şekil, grafik ve fotoğrafların her biri ayrı bir imaj dosyası (jpeg ya da gif) olarak gönderilmelidir.
 - İçerisinde renkli şekil, resim, tablo ve grafik bulunan yayına kabul edilmiş makalelerden, basım aşamasında renkli baskı ücreti istenebilir.
 - Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir.
 - Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir.
 - Resimler/fotoğraflar renkli, ayrıntıları görülecek derecede kontrast ve net olmalıdır.
- Çıkar ilişkisi: Yazarların herhangi bir çıkar dayalı bir ilişkisi varsa bu açıklanmalıdır.

Teşekkür: Bu bölümde yazar olarak ismi geçmeyen ancak teşekkür edilmesi gereken kişiler veya kurumlar yer almalıdır.

Yayımlanmak üzere gönderilen makaleler için kontrol listesi: Makaleler tam olmalı ve şunları kapsamalıdır:

- Editöre sunum sayfası
- Kapak sayfası
- Yazı bölümleri
- Türkçe ve İngilizce başlık
- Özet (250 sözcük) (Türkçe ve İngilizce)
- Anahtar sözcükler (en az 3 ve en fazla 6) (Türkçe ve İngilizce)
- Uygun bölümlere ayrılmış makale
- Dergi yazı kurallarına uygun olarak hazırlanmış kaynaklar listesi
- Bütün şekil, tablo ve grafikler
- Tüm yazarlarca imzalanmış "Telif Hakkı Formu"

Yukarıda belirtilen koşulları sağlamayan makaleler için, değerlendirme süreci başlatılmayacaktır.

İletişim:

Sakarya Tıp Dergisi
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Esentepe Kampüsü 54187 Serdivan-SAKARYA
Tel : 0 (264) 0 264 295 3134
Faks : 0 (264) 295 66 29
e-posta : sakaryamj@sakarya.edu.tr,
hcekerbicer@sakarya.edu.tr

Information to Authors

GENERAL INFORMATION

Sakarya Medical Journal is a scientific journal that publishes retrospective, prospective or experimental research articles, review articles, case reports, editorial comment/discussion, letter to the editor, surgical technique, differential diagnosis, medical book reviews, questions-answers and also current issues of medical agenda from all fields of medicine and aims to reach all national/international institutions and individuals.

The journal is published four times in a year and in March, June, September and December. The official languages of the journal are Turkish and English, but English manuscripts are preferred.

Any processes and submissions about the journal can be made from the website: www.sakaryamj.com. Past issues of the journal are also available at this website.

SCIENTIFIC POLICIES

Scientific and Ethics Responsibility

The author(s) undertake(s) all scientific responsibility for the manuscript. All the authors must actively participate in the study. The author(s) guarantee(s) that the manuscript itself or any substantially similar content of the manuscript has not been published or is being considered for publication elsewhere. If the manuscript had been presented in a meeting before; the name, date and the province of the meeting should be noted.

The protocol of the clinical investigations must be approved by the appropriate ethical committee of the related institution. All manuscripts dealing with human subjects must contain, in the Materials and Methods section, a statement indicating that the study has been approved by the committee or there should be a statement that the research was performed following the Declaration of Helsinki principles (<http://www.wma.net/e/policy/b3.html>). In research work which includes humans, informed consent must be obtained prior to the study and this should be stated in the text.

All papers reporting experiments using animals must include a statement in the Material and Methods section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) and indicating approval by the institutional ethical review board.

Review Process: Upon submission, all manuscripts are reviewed to check for requirements requested by the Journal. Manuscripts that do not comply with these requirements will be sent back to authors without further evaluations. All the papers are first evaluated by the editor; later the papers are sent to advisory board members. If needed, some questions can be asked to the authors to answer; or some defaults may have to be corrected by the authors. The result can be acceptance, minor revision, major revision, rejection in the current form, or rejection. Accepted manuscripts are forwarded for publication; in this stage, all information and data are checked and controlled properly; the proof of the article to be published by the journal are forwarded to the writers for proof reading and corrections.

Copyright Statement: In accordance with the Copyright Act of 1976, the publisher owns the copyright of all published articles. All manuscripts submitted must be accompanied by the "Copyright Transfer and Author Declaration Statement form" that is available in www.sakaryamj.com.

MANUSCRIPT PREPARATION

Authors are encouraged to follow the following principles before submitting their article:

- Research articles and article collections should not exceed 15 pages including the text, figures, tables and references, while short announcements and case report presentations should not be longer than 5 pages.
- Author number for review articles should not exceed three.
- Author number for case report presentations should not exceed four.
- Articles should be written with double line(space) in 10 font size and right, left, upper and lower margins should all be 2.5 cm. Writing style should be Arial.
- Manuscripts should have double-line spacing, leaving sufficient margin on both sides. Manuscripts should be written with Microsoft Word.
- Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned.

Cover Letter: Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipments (if so), approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles.

Title Page: Title should be concise and informative (in Turkish and English). The title page should include a list of all contributing authors and all of their affiliations. Positions of authors and names of departments and institutions to which they are attached and the province should be written. Supply full correspondence details for the corresponding author, including phone, mobile phone, fax number and e-mail address.

ARTICLE SECTIONS

The text file should include the title in Turkish, keywords, the title in English, keywords in English, the text of the article, references, tables (only one table for one page) and figure legends (if any), respectively. Within the text file, the names of the authors, any information about the institutions, the figures and images should be excluded.

Abstract: Turkish and English abstracts should be given together with the article title. It should be divided into four sections in the following order: Objectives, Materials and Methods, Results and Conclusion. Abstracts should not exceed 250 words. Abstracts for case reports should be unstructured and shorter (average 100-150 words; without structural divisions in Turkish and English).

Keywords:

- They should be minimally 3 and maximally 6 and should be written in Turkish and English.
- The words should be separated by semicolon (;), from each other.
- English key words should be appropriate to "Medical Subject Headings (MESH)" (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).
- Turkish key words should be appropriate to "Turkey Science Terms" (www.bilimterimleri.com)

References: The authors are required to cite only those references that they can submit to the Journal in the event they are requested to do so. References in the text should be numbered as superscript numbers and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double-spaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first six and add the et al. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (www.icmje.org). Only list the literature that is published, in press (with the name of the publication known) or with a doi number in references. It is preferred that number of references do not exceed 50 for research articles, 100 for reviews and 10 for case reports.

Follow the styles shown in examples below (please give attention to punctuation):

Format for journal articles; initials of author's names and surnames, titles of article, journal name, date, volume, number, and inclusive pages, must be indicated.

Example: Dilek ON, Yilmaz S, Degirmenci B, Ali Sahin D, Akbulut G, Dilek FH. The use of a vessel sealing system in thyroid surgery. *Acta Chir Belg* 2005;105(4):369-72.

Format for books; initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Example: Vissers RJ, Abu-Laban RB. Acute and Chronic Pancreatitis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds.), *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 6 st ed. New York: McGraw-Hill Co; 2005. p.573-77.

Format for on-line-only publications; DOI is the only acceptable on-line reference.

Figures, Pictures, Table 's and Graphics:

- All figures, pictures, tables and graphics should be cited at the end of the relevant sentence.
- Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article.
- Figures, pictures/photographs must be added to the system as separate .jpg or .gif files.
- The manuscripts containing color figures/pictures/tables would be published, if accepted by the Journal. In case of publishing colorful artwork, the authors will be asked to pay extra printing costs.
- All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic.
- For figures, pictures, tables and graphics to be reproduced relevant permissions need to be provided. This permission must be mentioned in the explanation.
- Pictures/photographs must be in color, clear and with appropriate contrast to separate details.

Conflict of interest: If any of the writers have a relationship based on self-interest, this should be explained.

Acknowledgment: Only acknowledge persons and institutions who have made substantial contributions to the study, but was not a writer of the paper.

Checklist for Submitted Articles:

Articles must be complete. They must include the following:

- Cover Letter
- Title Page
- Article sections
- Turkish and English titles
- Abstract (250 words) (Turkish and English)
- Keywords (minimum 3; maximum 6)
- Article divided into appropriate sections
- Complete and accurate references and citations
- List of references styled according to "journal requirements"
- All figures (with legends) and tables (with titles) cited.
- "Copyright Form" signed by all authors.
- Manuscripts lacking any of the above elements will be rejected from the production process.

Communication:

Sakarya Medical Journal
Sakarya University Faculty of Medicine
Esentepe Campus 54187 Sakarya - TURKEY
Tel : 0 (264) 0 264 295 3134
Faks : 0 (264) 295 66 29
e-posta : sakaryamj@sakarya.edu.tr,
hcekerbicer@sakarya.edu.tr

DERGİ HAKEM HEYETİ

- Uzm. Dr. Filiz Bilir
Doç. Dr. Teslime Ayaz
Doç. Dr. Elif Betül Türkoğlu
Dr. Öğr. Üyesi Özkan Sever
Prof. Dr. Ahmat Hacımüftüoğlu
Doç. Dr. Levent Tümkiye
Prof. Dr. Ali Özer
Doç. Dr. Ersin Nazlıcan
Prof. Dr. Mustafa Gül
Doç. Dr. Ferhat Ateş
Prof. Dr. Zeynep Aytül Çakmak
Prof. Dr. Necdet Aytaç
Prof. Dr. Harun Kılıç
Doç. Dr. Müslüm Şahin
Dr. Öğr. Üyesi Belma Doğan
Uzm. Dr. Ahmet Yıldırım
Dr. Öğr. Üyesi Sedat Taş
Doç. Dr. İrfan Taşoğlu
Uzm. Dr. Emre Kubat
Prof. Dr. Kürşat Bozkurt
Doç. Dr. Mehmet Akif Çakar
Dr. Öğr. Üyesi Fatih Mutlu
Uzm. Dr. Murat Topdağ
Doç. Dr. Cenk Sarı
Dr. Öğr. Üyesi Yakup Alsancak
Doç. Dr. Yasemin Çayır
Prof. Dr. Mehmet Köroğlu
Dr. Öğr. Üyesi Gözde Yeşilaydın
Doç. Dr. Özgür Uğurluoğlu
Dr. Öğr. Üyesi Ayşe İmge Uslu
Doç. Dr. Mehmet İlkay Koşar
Prof. Dr. Muhsin Akbaba
Doç. Dr. Ufuk Berberoğlu
Dr. Öğr. Üyesi Gökhan Sargın
Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Çelik
Doç. Dr. Selami Demirelli
Doç. Dr. Hikmet Hamur
Prof. Dr. Hasan Hüseyin Eker
Dr. Öğr. Üyesi Özlem Doğu
Prof. Dr. Mehmet Ramazan Şekeroğlu
Prof. Dr. Süleyman Kaleli
Prof. Dr. Tülay İrez
Prof. Dr. Galip Ekuklu
Doç. Dr. Hakan Emmungil
Doç. Derya Arslan
Dr. Öğr. Üyesi Gerçek Can
Dr. Öğr. Üyesi Murat Konak
Dr. Öğr. Üyesi Halit Furuncuoğlu
Doç. Dr. Murat Şentürk
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Taşpınar
Doç. Dr. Davut Ceylan
Doç. Dr. Erhan Arslan
Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin Akdeniz
Dr. Öğr. Üyesi Ceyhan Varım
Uzm. Dr. Mahmut Aslan
Doç. Dr. Medine Ayşin Taşar
Dr. Öğr. Üyesi Burçin Karslı
Doç. Dr. Mehmet Türker
Doç. Dr. Taliha Öner
Doç. Dr. Şevket Ballı
Prof. Dr. Serkan Altınova
Doç. Dr. Şenol Adanur
Dr. Öğr. Üyesi Fazile Nur EKİNCİ AKDEMİR
Prof. Dr. Derya Hakan UÇAR
Doç. Dr. Mehmet ARMANGİL
Prof. Dr. Nazan Savaş

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

DERLEME / REVIEW (170-213)

- 170 **Yoğun Bakım Hastalarında Spiritüel Değerlendirme**
Spiritual Assessment in Intensive Care Patients
Zübeyde Kaçal, Nilüfer Demirsoy

- 176 **Yenidoğan Konjonktiviti**
Oftalmia Neonatorum
Özlem Bursalı, Erkan Çelik, Gürsoy Alagöz

- 182 **Peripheral Nerve Regeneration and Stem Cell Therapies**
Periferik Sinir Rejenerasyonu ve Kök Hücre Tedavileri
Aydın Him, Mehmet Emin Önger, Burcu Delibaş

- 193 **Türkiye'de Suriyeli Sığınmacılara Yönelik Sağlık Politikaları**
Health Policy For Syrian Asylum Seekers in Turkey
Aylin Sinem Gültaş, Pınar Yalçın Balçık

- 205 **Büyük Verinin Sağlık Hizmetleri Kalitesindeki Rolü**
The Role of Big Data in Healthcare Quality
Selma Altındış

ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLES (213-441)

- 214 **Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Sağlık Personelinin Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi**
Determining The Level of Health Literacy and Affecting Factors of Health Professionals Working in Primary Health Care Services
Serdar Deniz, Dilek Özaş, Muhsin Akbaba

- 229 **Trypsin and Chymase Expression Differences of Mast Cells in Prostatic Adenocarcinomas**
Prostatik Adenokarsinomlarda Mast Hücrelerinin Triptaz ve Kimaz Ekspresyon Farklılıkları
Ali Aslan, Havva Erdem, Hilal Balta, Nilüfer Kadioğlu, Feyza Başar, Handan Ankaralı

- 235 **Kahramanmaraş İl Merkezindeki Lise Son Sınıf Öğrencilerinde Maras Otu ve Madde Kullanımı ve Etkileyen Faktörler**
Maras Powder and Substance Abuse and Influencing Factors In The Senior High School Students in the City Center of Kahramanmaraş
Ersin Nazlıcan, Özgür Ersoy, Muhsin Akbaba, Burak Kurt

- 247 **Microalbuminuria is Not A Risk Factor for Restenosis for Patients with Below The Knee Artery Disease and Critical Limb Ischemia Underwent Endovascular Therapy**
Mikroalbuminüri, Kritik Uzun İskemisi Sebebi İle Diz Altı Arterlere Uygulanan Endovasküler Tedavide Restenoz İçin Risk Faktörü Değildir
Burak Teymen, Süleyman Aktürk

- 254 **İleri Evre Parkinson Hastalığında Subkutan Apomorfine Klinik Deneyimlerimiz**
Clinical Experiences of Subkutan Apomorphine in Advanced Stage Parkinson Disease
Yeşim Güzey Aras, Türkan Acar

- 260 **Deneyel Renal İskemi Reperfüzyon Modelinde Akciğer Dokusunda Oksidan Hasarın İncelenmesi Ve Klorojenik Asit (CGA) Kullanımının Koruyucu Etkileri**
Investigation of Oxidative Damage of Lung Tissue in Experimental Renal Ischemia Reperfusion Model and The Protective Effects of Chlorogenic Acid (CGA)
Ayhan Tanyeli, Derya Guzel

- 266 **Evaluation Of Clinical Outcomes and Coronary Artery Disease In Patients Scheduled For Endovascular Intervention Due To Lower Extremity Ischemia**
Alt Ekstremitte İskemisi Nedeniyle Endovasküler Girişim Planlanan Hastaların Klinik Sonuçları ve Koroner Arter Hastalığı Açısından Değerlendirilmesi
Kevser Tural

- 272 **Differences Between The Children Infected with Enterobius Vermicularis and Taenia Saginata**
Enterobius Vermicularis ve Taenia Saginata İle Enfekte Çocuklar Arasındaki Farklar
Soner Sertan Kara, Burcu Volkan

- 279 **Is Fragmented Qrs Associated with The Severity Of Carotid Artery Disease?**
Fragmente Qrs Karotis Arter Hastalığının Ciddiyeti İle İlişkili Midir?
Efe Edem, Hasan Reyhanoglu

- 285 **Hashimoto Tiroiditli Hastalarda Bakır, Demir, Çinko, Selenyum düzeyleri ve Cu/Se, Cu/Zn, Fe/Se, Fe/Zn Oranlarının Araştırılması**
Investigation of the Levels of Copper, Iron, Zinc, Selenium and Ratios of Cu/Se, Cu/Zn, Fe/Se, Fe/Zn in Patients with Hashimoto Thyroiditis
Fatma Behice Serinkan Cinemre, Nurten Bahtiyar, Esra Ertan, Sevgin Değirmencioğlu, Nilgün Dilaveroğlu, Ayşe Erdogan Cakar, Hakan Cinemre, Birsan Aydemir

- 292 **Hasta Bakıcılarda Bel Ağrısı Ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi, Turgut Özal Tıp Merkezi Örneği**
Assessment Of Autism Spectrum Disorder Diagnoses According To Years In Ordu Province
Ömer Karama

- 303 **Hipertansif Hastalarda Kalp Hızı Değişkenliği İle Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin İlişkisi**
The Relationship Between Heart Rate Variability and Cardiovascular Risk Factors in Hypertensive Patients
Alper Çil, Efe Edem, Özhan Göldeli

- 311 **Kararlı Anjina Pectorisli Hastalarda Koroner Arter Lezyon Şiddetinin Eritrosit Dağılım Genişliği ve Ayak Bileği-Kol Basınç İndeksi ile İlişkisi**
The Relationship between Red Cell Distribution Width and Ankle-Brachial Pressure Index of the Coronary Artery Lesion Severity in Patients with Stable Angina Pectoris
Kayhan Karaman, Barış Aygüç, Arif Ansoy, Metin Karayakalı, Samet Yılmaz, Serhat Karaman, Cemal Aslan, Ataç Çelik
- 320 **Assessment of the Relationship Between Leukocyte Count and Neutrophil-to- Lymphocyte Ratio and Clinical Course in Non-Variceal Upper Gastrointestinal System Bleeding**
Nonvarisial Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Klinik Gidiş ve Nötrofil-Lenfosit oranı ve Lökosit Sayısı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
Altay Kandemir, Mehmet Süle, İrfan Yavaşoğlu, Mevlüt Türe, Adil Coşkun, Abdülvahit Yükselen, M.Hadi Yasa
- 327 **Relation of Red Cell Distribution Widht with Ascending Aortic Diameter in Bicuspid Aortic Valve Patients**
Biküspit Aort Kapak Hastalarında Kırmızı Hücre Dağılım Aralığı İle Asendan Aort Çapı Arasındaki İlişki
Abdullah Nabi Aslan, Serdal Baştuğ, Muhammed Cihad Çelik, Hacı Ahmet Kasapkara, Mehmet Murat Yiğitbaşı, Yunus Emre Özbebek, Engin Bozkurt
- 336 **Sakarya ilinde Yapılan Toplum Sağlığı Taramalarında Beslenme Alışkanlığının İncelenmesi**
Investigation of Nutritional Habits in Community Health Screenings in Sakarya Province
Fatma Behice Serinkan Cinemre, Zeynep Özman, Nilgün Dilaveroğlu, Hakan Cinemre, Zübeyde Kaçal, Birsan Aydemir
- 344 **Sağlık Evi Ebelerinin Çalışma Koşulları ve Memnuniyet Durumlarının Araştırılması**
Investigation of Working Conditions and Satisfaction Status of Health House Midwives
Muhsin Akbaba, Dilek Öztas, Burak Kurt, Gülseher Sanaç
- 352 **Paranasal Sinüs Bilgisayarlı Tomografi İncelemeleri ile Keros Sınıflaması ve Kribriform Plate Derinliği Asimetrisinin Değerlendirilmesi**
Keros Classification And Evaluation of Cribriform Plate Depth Asymmetry Of The Population In Marmara Region
Ahmet Kara, Halil Elden, Mehmet Guven, Mahmut Sinan Yılmaz, Deniz Demir
- 359 **Üniversite Çalışanlarında Siberkondria Düzeyleri ve İlişkili Faktörlerin İncelenmesi**
An Evaluation of Cyberchondria Levels And Related Factors In University Emplouees
Selma Altındış, Mustafa Baran İnci, Ferhat Gürkan Aslan, Mustafa Altındış
- 371 **Ankilozan Spondiliti Olan Hastalarda Depresyonun, Hastalık Aktivitesi ve Yaşam Kalite Ölçekleri Üzerine Etkileri**
The Impact of Depression on Disease Activity and Quality of Life Indices in Patients with Ankylosing Spondylitis
Sibel Bakırcı Üreyen, Dilek Solmaz
- 379 **Glioblastoma Multiforma Tedavisinde Kanser Kök Hücrelerinin Temozolomide Karşı Oluşturdukları Direnç**
Cancer Stem Cell Resistance Against Temozolomide in Glioblastoma Multiforma Treatment
Meryem Alagoz
- 388 **Respiratuar Distres Sendromlu Bronkopulmoner Displazi Gelişen Hastalarımızda Klinik ve Demografik Bulgularımız ve Literatürün Gözden Geçirilmesi**
Our Clinical and Demographical Findings in Our Patients with Respiratory Distress Syndrome
That Developed Bronchopulmonary Dysplasia
Fatma Hilal Yılmaz, Nazlı Dilay Gültekin, Nuriye Tarakçı, Hüseyin Altunhan
- 395 **Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Uyku Kalitesi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi**
Determination of Sleep Quality and Affecting Factors in Students of Sakarya University Medical Faculty
Nida Erdoğan, Meltem Pınar Karabel, Şeyda Tok, Derya Güzel, Hasan Çetin Ekerbiçer
- 404 **Lomber Cerrahi Sonrası Gelişen Epidural Havanın Klinik Önemi**
Clinical Importance Of Epidural Air After Lumbar Spinal Surgery
İskender Samet Daltaban, Hasan Ak, Soner Yaycıoğlu, Ali Rıza Güvercin, Uğur Yazır
- 410 **Renal İskemi-Reperfüzyon Hasarında Antioksidan Olarak Klorojenik Asit (Cga) Kullanımının İncelenmesi: Deneysel Çalışma**
Investigation of Chlorogenic Acid (Cga) as An Antioxidant in Renal Ischemia-Reperfusion Injury: An Experimental Study
Derya Guzel, Ayhan Tanyeli
- 416 **Sakarya Üniversitesi'nde Laparoskopik Ürolojik Cerrahi: Başlangıç Deneyimlerimiz**
Laparoscopic Urological Surgery In Sakarya University: Our Initial Experience
Hacı İbrahim Çimen, Yavuz Tank Atik, Burak Uysal, Fikret Halis, Ahmet Gökçe, Hasan Salih Sağlam
- 423 **Hidden Blood Loss, Infection and Cost-Effectiveness of Tranexamic Acid Protocol in Primary Total Knee Arthroplasty**
Primer Total Diz Artroplastisi İçin Traneksamik Asid Kullanımında Gizli Kan Kaybı, Enfeksiyon ve Fiyat-Fayda Oranı
Hakkı Çağdaş Basat, Berk Güçlü, Ömer Bozduman, Yasin Köker, Cihan Kırçıl, Hicabi Sezgin
- 432 **Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Sekreterlerin Üst Ekstremitte Kas İskelet Sistemi Yakınmalarının İncelenmesi**
Examination of Musculoskeletal System Complaints of The Upper Extremity of Secretaries
Working in A University Hospital
Elif Durmaz, Ersin Nazlıcan, Muhsin Akbaba

OLGU SUNUMU/ CASE REPORT (441-461)

- 442 **Absence of Costal Element of The Foramen Transversarium of Atlas Vertebrae: A Case Report**
Foramen Transversarium'unda Kostal Elementi Gelişmemiş Bir Atlas Omuru: Olgu Sunumu
Hüseyin Baylan, Gökşin Nilüfer Yonucu, Mürvet Hayran
- 447 **Mclaughlin Procedure Treatment of Bilateral Sequential Posterior Dislocation Fracture of the Shoulder: A Case Report**
'Bilateral Ardeşik Omuz Kırıklı Çıkığının Mclaughlin Prosedürü ile Tedavisi: Olgu Sunumu
Gökhan Bülent Sever, Mehmet Cenk Cankuş, Faruk Aykanat, Mehmer Dokur, Zekiye İpek Katırcı Kırmacı
- 453 **İkiz Eşlerinde Rotavirüs Gastroenteriti İle İlişkili Afebril Konvülsiyon: Olgu Sunumu**
Afebrile Convulsion Associated with Rotavirus Gastroenteritis In Twins: A Case Report
Ali Güngör, İsmail Çağrı Açıköz, Özlem Mustafaoğlu, Arif İsmet Çatak, Esra Gürkaş, Bahar Çuhacı Çakır
- 457 **Maksillofasial Bölgede Ateşli Silah Yaralanması**
Maxillofacial Region Firearm Injury
Caner Şahin, Özkan Özen

Yoğun Bakım Hastalarında Spiritüel Değerlendirme

Spiritual Assessment in Intensive Care Patients

Zübeyde Kaçal¹, Nilüfer Demirsoy²

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sakarya
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik A.D., Eskişehir

Yazışma Adresi / Correspondence:
Zübeyde Kaçal

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Korucuk/ Sakarya
T: +90 530 771 72 86 E-mail: zkacal@sakarya.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 16.01.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 19.03.2018

Öz

Sağlıkta bütüncül yaklaşım bireyin fiziksel, zihinsel, ruhsal, sosyal ve manevi açıdan bir bütün olarak değerlendirilme esasına dayanır. Bireyin sağlığını koruyabilmesi için fiziksel, ruhsal, sosyal ve manevi açıdan sağlığının değerlendirilmesi gerekmektedir. Spiritüalizm; bireyin kendisi ve diğer insanlarla ilişkisini, evrendeki yerini, yaşamın anlamını anlama ve kabul etme çabasıdır. Aynı zamanda yaşam boyu kazanılan bilgilerin bir sonucudur. Spiritüalizm yaşamın amacını oluşturan ve bireye anlamlı gelen unsurları içerir. Spiritüel boyut sağlıkla ilişkili dinamikler, tutum ve davranışlar üzerinde güçlü etkisi bulunmasından dolayı holistik bakım felsefesinin "temel unsuru" olarak görülmektedir. Spiritüel bakım; bireyin duygusal ihtiyaçları başta olmak üzere, fiziksel ve ruhsal olarak yaşadığı sıkıntılarla baş etmesinde inançları, (her zaman tanı ile ilişkilendirilmeyen) bireysel öğrenme ve kendini gerçekleştirme yaklaşımlarının tedavi sürecine dahil edilmesidir. Yoğun bakım üniteleri fiziksel durumu ağır olan hastaların monitör ile izlenerek yaşam fonksiyonlarının desteklendiği, özel tedavi yöntemlerinin uygulandığı, karmaşık cihazların bulunduğu ve önemli ölçüde dikkat gerektiren bölümlerdir.

Yoğun bakım ünitesine yatırılan hasta kadar aile üyelerinin de yaşam biçimlerini olumsuz yönde etkilemektedir. Sağlık profesyonelleri, tedavi ve bakım için birey hakkında veri toplarken bütüncül bakış açısını benimsemeli, kolay gözlemlenen fiziksel sorunlarla birlikte sosyal, psikolojik ve spiritüel gereksinimler konusunda da bilgi almalıdır. (**Sakarya Tıp Dergisi 2018, 8(2):170-175**)

Anahtar Kelimeler
Yoğun Bakım; Spiritüalizm; Spiritüel bakım

Abstract

The holistic approach to health is based on the principle of the individual being evaluated as a whole in terms of physical, mental, spiritual, social and spiritual. In order to protect the health of the individual, physical, mental, social and spiritual health needs to be assessed. Spirituality; it is the effort of the individual to understand and accept the relationship with himself and other people, his place in the world, the meaning of life. At the same time, it is a result of the information that has been acquired for life. Spirituality contains the elements that make up the purpose of life and are meaningful to the individual. The spiritual dimension is seen as a "fundamental element" of the holistic care philosophy because of its strong influence on health-related dynamics, attitudes and behaviors. Spiritual care; beliefs, individual learning and self-realization approaches (which are not always associated with God) are included in the treatment process when the individual copes with physical and mental stresses, especially emotional needs. Intensive care units are those in which patients with severe physical conditions are monitored with monitors to support their life function, special treatment methods are applied, complex devices are present, and significant attention is required.

Admission to intensive care unit affects the life style of the family members as well as the patients in the negative direction. Health professionals should adopt a holistic perspective when collecting data about the individual for treatment and care, and should also be familiar with social, psychological, and spiritual requirements as well as easily observed physical problems. (**Sakarya Med J, 2018, 8(2):170-175**).

Key Words
Intensive Care; Spirituality; Spiritual care

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sağlığı; “Yalnızca hastalık veya sakatlığın olmayışı değil, fiziksel, sosyal ve ruhsal yönden tam bir iyilik halidir” şeklinde tanımlamıştır. Bu durumda bireyin iyilik halinin sürdürülebilmesi için fiziksel, ruhsal, sosyal ve manevi (spiritüel) sağlığının da değerlendirilmesi gereklidir.¹

Spiritualite

Bireyin bütüncül sağlığı; spiritualite dahil bütün bakım türlerinin hayata geçirilmesi ile mümkündür.^{2,3} Spiritualite kelimesi günümüze kadar çok farklı anlamlarda kullanılmıştır. 12. yy da insan yaşamının bedensel yönünün tersine psikolojik yönünü adlandırmak için kullanılırken, 15. ve 16. yy da din görevlilerini göstermek için kullanılmıştır. Modern anlamda ilk kez 17 yy da kullanılmıştır. 20. yy da tatmin edici bir tanımla bulunmamakla birlikte birçok dilde dini ve dini olmayan anlamlarda yaygın olarak kullanıldığı bildirilmektedir. Spiritualite kavramına ilgi 1960’larda özellikle ikinci dünya savaşı sonrasında artmıştır. Spiritualite kavramına ilginin artmasının nedenleri olarak; maddi şeylerin mutluluk getirmemesi, modern bilimin ölüm, acı çekme ve kayıp karşısında insanların yaşadığı kişisel anlam kaybını göstermede yetersiz kalması, ağrı gibi birçok problemin bilimsel yaklaşım ile çözülememesi, şiddet gibi sosyal ve kültürel problemlerin artışına cevap bulma isteği, huzurlu, anlamlı yaşam ve ilişki arayışı gösterilmektedir.⁴ Spiritüelite ile ilgili çeşitli tanımlar bulunmaktadır. Spiritualite; bireyin kendisi ve diğer insanlarla ilişkisini, evrendeki yerini, yaşamın anlamını anlama ve kabul etme çabasıdır. Aynı zamanda yaşam boyu kazanılan bilgilerin bir sonucudur. Spiritualite yaşamın amacını oluşturan ve bireye anlamlı gelen unsurları içerir. Spiritüelite; zorluklara karşı sağlam duruş sergilemede önemli katkısı olan bir baş etme sürecidir.⁵ Beden ve ruhu etkileyen ve aynı zamanda beden ve ruhtan etkilenen “birleştirici güç” olarak da tanımlanabilir. Spiritüelite dinin ilk komponenti sayılabilir ancak dini inanç ve uygulamalarla sınırlandırılmayacak kadar geniş bir kavramdır. Spiritüel değerlerin bireyin kendisini iyi hissetmesinin temelini oluşturduğu da unutulmamalıdır.⁶

Spiritüel Bakım

Spiritüel boyut; sağlıkla ilişkili dinamikler, tutum ve davranışlar üzerinde güçlü etkisi bulunmasından dolayı holistik bakım felsefesinin temel unsuru olarak görülmektedir. Spiritüel bakım; bireyin duygusal ihtiyaçları başta olmak üzere, fiziksel ve ruhsal olarak yaşadığı sıkıntılarla baş etmesinde inançların, (her zaman tanrı ile ilişkilendirilmeyen) bireysel öğrenme ve kendini gerçekleştirme yaklaşımları ile birlikte tedavi sürecine dahil edilmesidir. Dünya Tabipler Birliği Lizbon Bildirgesi’nde (1981) “Hasta uygun bir dini temsilcinin yardımı da dahil olmak üzere ruhi ve manevi teselliye kabul veya reddetme hakkına sahiptir” ifadesi yer almaktadır. Dünya Tabipler Amsterdam Bildirgesi’nde (1994) ise “Herkesin, kendi ahlaki ve kültürel değerlerine, dinsel ve felsefi inançlarına sahip olma ve bunlara saygı gösterilmesini isteme hakkı vardır” , “Hastaların, bakım ve tedavileri süresince her zaman manevi destek ve yol gösterime hakları vardır.” İfadesi yer almaktadır. Hasta Haklarına İlişkin Avrupa Statüsü (Ana Sözleşmesi) Temel Dökümanı (2002) 12. Maddesinde “Her birey kendi kişisel ihtiyaçlarına göre teşhis ve tedavi programlarını yönlendirme hakkına sahiptir.” İfadesinde manevi bakıma vurgu yapılmaktadır.² Hasta hakları yönetmeliğinin 38. Maddesinde “Sağlık kurum ve kuruluşlarının imkanları ölçüsünde hastalara dini vecibelerini serbestçe yerine getirebilmeleri için gereken tedbirler alınır.” İfadesi yer almaktadır.⁷

Yoğun Bakım Ve Spiritüel Bakım

Yoğun Bakım Ünitesi

Yoğun bakım üniteleri; fiziksel durumu ağır olan hastaların monitör ile izlenerek yaşam fonksiyonlarının desteklendiği, özel tedavi yöntemlerinin uygulandığı, karmaşık cihazların bulunduğu önemli ölçüde dikkat gerektiren bölümlerdir.⁸ Bu ünitelerde kalan hastaların burada kaldıkları süre içinde olumsuz emosyonel sonuçlara maruz kaldıkları belirtilmektedir.⁹ Hastaların yaşadığı ölüm korkusu, beden bütünlüğünün bozulması, gelecek kaygısı, yakınlarından ve alıştığı çevreden ayrılma, ağrı ve invaziv girişimler, Yaşamın tehdit altında olması, alışık olunmayan çevre ve kişiler, hareket kısıtlılığı, yatağa bağımlı olma, uyku düzeninin bozulması, aile bireyleri ve yakınlığını görememe, araçlara veya yoğun bakım ünitesine bağımlılık duygusu, sık tekrarlanan ağrılı manipülasyonlar, hastalık, tedavi ve uygulamalar hakkında yeterince bilgilendirilmeme hastaları olumsuz etkileyen sebepler arasında gösterilmektedir.^{9,10}

Yoğun bakım ünitesine yatırılma hasta kadar aile üyelerinin de yaşam biçimlerini olumsuz yönde etkilemektedir. Verilecek olan bakım hem hasta hem de hasta yakınlarını kapsayacak şekilde olmalıdır.¹

Yoğun Bakım Hastalarının Spiritüel Bakım Gereksinimlerinin Değerlendirilmesi

- Spiritüel değerlendirmede hastanın Tanrı, üstün güç, dua etme, dini mekanlar (kilise, cami) dini liderler hakkındaki ifadelerine dikkat edilmeli,
- Hastanın kendi üzerinde ve odasındaki spiritüel yönelimlere ilişkin sembeler değerlendirilmeli, (kitaplar ve sembollerin bulunması)
- Hasta spiritüel distress belirtileri açısından değerlendirilmeli, (Cesaret, anksiyete, her zamanki spiritüel uygulamalara katılmakta güçsüzlük, yetersizlik, ağlama, suçluluk ifadesi, uyku bozuklukları, spiritüel güvenin bozulması, tanrı ya da büyük güçten uzaklaşma hissi, sağlık personeline, aileye, tanrı ya da büyük güç'e karşı öfke, inanç ve değer sistemlerini reddetme, yaşamdaki anlam ve amacı kaybetme)²
- Sağlık profesyoneli bakım verdiği bireyin "Neden ben?, Bunu hak etmek ve bunu yaşamak için ne yaptım?, Tanrı beni cezalandırıyor mu?, Öldükten sonra bana ne olacak? ,Yokluğum fark edilecek mi?, Özlenecek miyim?, Hatırlanacak mıyım?" gibi spiritüel gereksinimini yansıtan sözlerin farkında olmalı,
- Empati kurarak şefkat göstermeli ve varlığının farkına varılmasına yardım edilmeli,
- Hastalar fiziksel, duygusal ve manevi yönden bir bütün olarak değerlendirilmeli,
- Hastaların manevi öyküleri öğrenilmeli,
- Manevi endişelerin, kaygıların belirtileri değerlendirilmeli,
- Hastaların korkuları, umutları, acıları ve hayalleri dinlenmeli, sözleri önyargısız olarak kabul edilmeli,
- Hastanın inançları ve hastalığın anlamını etkileyen değerleri hakkında veri toplanmalı,
- Hastalara manevi desteklere yönelik kaynak sağlanmalı,
- Hastaların ait olduğu dine yönelik uygulamalarını yerine getirmesine yardımcı olunmalı,
- Hasta için manevi önem taşıyan eşyalara saygı gösterilmeli,
- Gerektiğinde din görevlileri gibi diğer profesyoneller ile iletişim kurulmalı,
- Hastanın elini tutmak, onu dinlemek, dua etmesine olanak sağlamak, masaj, dokunma, müzik, meditasyon gibi aktivitelerin yapılması sağlanmalı,
- Kişinin manevi inanç ve alışkanlıkları kabul edilmeli,

- Bu duruma neden olan etkenler değerlendirilmeli,
- Önyargısız bir tutum sergilenmeli,
- Manevi gereksinimlerin karşılanmasında yardımcı olunmalı,
- Geçmişteki inançları, alışkanlıkları hakkında sorular sorarak kişinin duygularını ifade etmesi sağlanmalı,¹¹
- Hastayla iletişime geçilmelidir. (Yoğun bakım hastalarının bilinci organik bir bozukluk sonucu ya da sedasyon verilmesiyle kapanır. İştme duyusu en son kaybedilen duydur. Bilinci kapalı hastaların iştme duyusu devam eder. Hastanın sözel iletişimin kaybolması ya da azalması duyuşsal uyaran azalmasına ve buna bağılı olarak da; korku, kaygı, depresyon, halüsinasyon ve deliryum gibi psikolojik reaksiyonlar görölmesine sebep olabilir. Yapılan çalışmalarda; hastalar bilinçleri kapalı iken gerçekleşen çeşitli konuşmaları duyduklarını ifade etmişlerdir.)^{3,4,12,13}

Spiritüel Değerlendirmede Karşılaşılan Engeller

- Spiritüel konu ile ilgili bilgi eksikliği,
- Farklı kültürlerin içinde dini ifadelerin çeşitliliğinden kaynaklı bilgi ve tecrübe eksikliği,
- Zaman kısıtlılığı,
- Spiritüel bakımın öneminin sağılık profesyonelleri tarafından yeterince bilinmemesi,
- Spiritüel gereksinimleri belirlemeye ve karşılamaya ilişkin planlamanın etkin olarak yapılması,
- Sağılık profesyonellerinin hastalara kendi görüşlerini empoze etmek istememeleri,
- Etik ve mesleki sınırları ihlal etmemek içinde temkinli yaklaşma zorunluluğı karşılaşılan engellerdendir.^{2,12}

Ayrıca yoğun bakım hastalarının durumunun hayati olması, aciliyet gerektirmesi ve bilinç düzeyindeki değışiklikler nedeniyle fizyolojik bakımı daha öncelikli olurken, psikolojik bakımı ihmal edilmektedir.⁹

Yoğun Bakım Hastalarında Spiritüel Bakım

Yoğun bakım ünitesine yatırılma hem hastanın hem de hasta yakınlarının yaşam biçimlerini olumsuz yönde etkilemektedir. Verilecek olan bakım hasta ve hasta yakınlarını kapsayacak şekilde olmalıdır. Spiritüel bakımda empati kurmak, hasta ile iletişime geçmek, hastaya güven vermek, destek olmak, çevre düzenlemeleri yapmak, terapötik dokunuşlar, masaj, müzik terapi ve aileye yönelik uygulamalar oldukça önemlidir. Hasta için değerli olan eşyalar hasta odasına konulabilir. (Resimler, fotoğraflar) Hastaya her gün fiziksel bakım yapılmalı ve hasta yakınları bakıma dahil edilmelidir. Hasta ve yakınları arasında temas sağlanmalıdır. Hastanın vücuduna özel yağlar ya da kremlerle terapötik uygulamalar yapılabilir. Ayrıca hastanın aktif olarak dinlenmesi ve ona güven verilmesi oldukça önemlidir.¹⁴

Sonuç

Çeşitli çalışmalarda; spiritüel bakımın fiziksel ve ruhsal sağılığı güçlendirdiğı, stres ve kan basıncını azalttığı, uykuyu iyileştirdiğı, kronik ağrıyı azalttığı, ilişkilerdeki tepkiselliğı azalttığı, depresyon ve madde kullanımını azalttığı saptanmıştır. Bu nedenle sağılık profesyonelleri tedavi ve bakım için birey hakkında veri toplarken bütüncül bakımı benimsemeli, fiziksel sorunlarla birlikte sosyal, psikolojik ve spiritüel gereksinimler konusunda da bilgi almalıdırlar. Sağılık profesyonelleri spiritüalite, spiritüel gereksinimler, spiritüel distres ile baş etme ve bireylerin spiritüel gereksinimlerinin karşı-

lanmasına odaklanan bir yaklaşım içerisinde olmaları hastalar için yararlı olacaktır. Bu yaklaşımın geliştirilebilmesi için hasta ya da sağlıklı bireylerle çalışan sağlık profesyonellerinin öğrenim süreçlerinde sağlık, hastalık, ölüm, psikososyal özellikler, spiritüel psikoloji gibi konulara yer verilmesi ve sağlık profesyonellerinin spiritüaliteye yönelik kendi inançlarının, değerlerinin ve tutumlarının farkında olmaları ve bu farkındalıkla sağlıklı birey, hastanın manevi gereksinimlerini karşılamaya yönelik bakım vermeleri gerekmektedir.⁵ Sağlık profesyonellerinin spiritüel bakıma ilişkin bilgi düzeylerinin belirlenmesi için çalışmaların yapılması ve sonuçlar doğrultusunda hizmet içi eğitim programları planlanması önerilmektedir.^{15,16}

Eğitim programları içerisine; özel durumu olan hasta ve yakınlarına yaklaşım, hasta ve ailelerine psikolojik bakım, hasta ve hasta yakını ile iletişim, YB (yoğun bakım) ortamına adaptasyon ve bakım konularının eklenmesi önerilmektedir.³

Temel amacımız yoğun bakımda hastanın rahatını sağlamak, anksiyetesini azaltmak ve tedaviye uyumunu kolaylaştırıcı girişimlerde bulunmaktır. Bu girişimler sırasında hasta ve yakınlarının yaşadıkları spiritüel distres ile baş etmesine destek olmak ve spiritüel gereksinimleri dikkate almak gerekmektedir. Hastaların spiritüel boyutunun farkında olunması destekleyici spiritüel bakımın verilmesinde önemlidir.¹⁵

Yoğun bakım ünitelerinde hasta ile göz teması kurulması, dokunma ve beden dilinin tercih edilmesi, sürekli iletişim halinde olunması, her uygulama öncesi açıklama yapılması gibi girişimler ile bireyin YB ünitesine uyumu, anksiyete ile etkin baş etme teknikleri geliştirebilmesi ve iletişimin sürekliliğinin sağlanması açısından önemlidir.¹⁷

1. Uğurlu SE, Başbakkal Z. Yoğun bakımda yatan çocuk hastaların annelerinin manevi bakım gereksinimleri. Türk yoğun bakım derneği dergisi 2013; 11: 17-24
2. Demirsoy N. Holistic Care Philosophy for Patient-Centered Approaches and Spirituality. Patient Centered Medicine 119
3. Aktaş Y. Yoğun Bakım Hemşirelerinin Hastaların psikolojik bakım gereksinimlerini belirlemeye ve uygulamaya yönelik görüşlerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı 2016
4. Yılmaz M. Holistik Bakımın Bir Boyutu: Spiritüel, Doğası ve Hemşirelik İlişkisi. Anadolu hemşirelik ve Sağlık Dergisi 2011; 14 (2): 61-70
5. Öz F, Hiçdurmaz D. Stresle Başatmenin Bir Boyutu Olarak Spiritüel. Anadolu hemşirelik ve Sağlık Dergisi 2013; 16 (1): 50-54
6. Arslan H, Şener DK. Stigma, Spiritüel ve Konfor Kavramlarının Geliştirme Sürecine Göre İrdelenmesi. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi 2009; 2: 1-8
7. Hasta Hakları Yönetmeliği Resmi Gazete Tarihi: 01.08.1998 Resmi Gazete Sayısı: 23420
8. Uzelli D, Karhan EA. Yoğun Bakım Hastalarında Duyusal Girdi Sorunları ve Hemşirelik Yaklaşımı. Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi 2014; 22 (2): 120-128
9. Hintistan S, Nural N, Öztürk H. Yoğun bakım ünitesinde yatan hasta deneyimleri. Yoğun bakım hemşireliği dergisi 2009; 13 (1): 40-46
10. Şahin G, Buzlu S. Yoğun Bakım Ünitelerinde Anksiyeteye yönelik hemşirelik bakımı. Yoğun bakım hemşireliği dergisi 2016; 20 (1): 65-69
11. <http://kadinvehastaliklari.com/spirituel-distres-manevi-sikinti-ve-hemşirelik-bakimi/> Erişim tarihi: 31.10.2017 13:00
12. Çınar F, Arslan FE. Spiritüalizm ve Hemşirelik: Yoğun Bakım Hastalarında Spiritüel Bakımın Önemi. G. O.P. Taksim E. A. H JAREN 2017; 3 (1): 37-42
13. Daştan NB, Buzlu S. Meme Kanseri Hastalarında Maneviyatın Etkileri ve Manevi Bakım. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi 2010; 3 (1): 1-6
14. <http://kanser.gov.tr/Dosya/Sunular/terminalHanife2015.pdf> Erişim tarihi: 15.12.2017 saat: 12.30
15. Eğlence R, Şimşek N. Hemşirelerin Maneviyat ve Manevi Bakım Hakkındaki Bilgilerinin Değerlendirilmesi. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2014; 5 (1): 48-53
16. Boztürk M, Ardiç E. Maneviyat ve Sağlık. G.O.P. Taksim E.A.H. JAREN 2017; 3 (Ek sayı): 39-45
17. Kumsar AK, Yılmaz FT, Yoğun bakım ünitesinin yoğun bakım hastası üzerindeki etkileri ve Hemşirelik Bakımı. Hemşirelik Eğitim ve Araştırma Dergisi 2013; 10 (2): 56-60

Yenidoğan Konjonktivitleri

Ofthalmia Neonatorum

Özlem Bursalı, Erkan Çelik, Gürsoy Alagöz

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

Özlem Bursalı

Kemalpaşa Mah.38.Sk No25 Yakamoz Konakları Serdivan/SAKARYA

T: +90 506 377 95 75 E-mail: drozlemtas@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 26.03.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 24.04.2018

Öz

Hayatın ilk 4 haftasında gelişen konjonktivitler, yenidoğan konjonktivitleri olarak tanımlanır. Görülme sıklığı %0.3 ile %19 arasında değişmektedir. Kimyasal, bakteriyel ve viral etkenlerle yenidoğan konjonktiviti gelişebilir. Doğumdan sonra konjonktivitın görülmesine kadar geçen süre ve hastalığın kliniği, etkenin belirlenmesine yardımcı olur. Kesin tanı, mikroorganizmanın laboratuvar ortamında üretilmesiyle gösterilir. Hamilelik döneminde annede enfeksiyon varlığı, doğumdan hemen sonra oküler profilaksinin yetersizliği, doğum sırasında oküler travma, doğum sırasında enfeksiyonlarla karşılaşma süresinde uzama gibi risk faktörleri nedeni ile yenidoğan konjonktiviti gelişebilir. Bu olguların erken tanısı ve uygun tedavisi ile oküler ya da sistemik komplikasyonların gelişimi engellenebilir. (Sakarya Tıp Dergisi 2018, 8(2):176-181)

Anahtar Kelimeler Yenidoğan konjonktiviti, klamidyal konjonktivit, gonokoksik konjonktivit

Abstract

Acute conjunctivitis occurring in the first 4 weeks of life, is named as neonatal conjunctivitis. Prevalence of neonatal conjunctivitis ranges from %0.3 to %19. Chemical, bacterial and viral pathogens can cause neonatal conjunctivitis. The time interval after birth to the onset of conjunctivitis and the clinical findings may help to determine the causative agents. The certain diagnosis must include isolation of the pathogens by laboratory studies. Risk factors such as the presence of infection at pregnancy, the deficiency of ocular prophylaxis after birth and ocular trauma during birth may cause conjunctivitis of the newborn. Early diagnosis and appropriate treatment prevents ocular and systemic complications (Sakarya Med J, 2018, 8(2):176-181).

Key Words Neonatal conjunctivitis, gonococcal conjunctivitis, chlamydial conjunctivitis

Giriş

Hayatın ilk 4 haftasında gelişen konjonktivitlerini ilk kez Quellmalz, ophthalmia neonatorum olarak tanımlamış, daha sonra Dünya Sağlık Örgütü tarafından yenidoğan konjonktivitleri (YK) olarak adlandırılmıştır.¹ YK, bakteriyel ve viral etkenlerle gelişebileceği gibi konjonktivit profilaksisinde kullanılan kimyasal ajanlara bağlı olarak da gelişebilir. YK görülme sıklığı, farklı çalışmalarda %0.3 ile %19 arasında bildirilmiştir.²

Gözyaşında bulunan lizozimler, immunoglobulinler, komplemanlar, antibakteriyel enzimler sayesinde sağlıklı yenidoğan oküler yüzeyi, kendine özel anatomik ve fonksiyonel özellikleri ile bakteriyel patojenlere karşı korunaklıdır. Gözyaşının tüm bu olumlu özelliklerine rağmen; annenin doğum kanalında yerleşen mikroorganizmalar, hamilelik döneminde annede enfeksiyon varlığı, doğumdan hemen sonra oküler profilaksinin yetersizliği, doğum sırasında oküler travma, doğum sırasında enfeksiyonlarla karşılaşma süresinde uzama gibi risk faktörleri nedeni ile YK gelişebilir.^{2,3}

Doğum sonrasında konjonktivit gelişimine kadar geçen süre, etyolojinin belirlenmesinde önemli bir yardımcıdır. İlk birkaç saat içinde gelişen YK, genellikle gümüş nitratın kimyasal etkisi nedeni ile gelişir. Gonokoksik enfeksiyonlar sıklıkla 2-4 gün içerisinde ortaya çıkarken, klamidyal enfeksiyonlar 5-14 gün içerisinde gelişirler. Herpes simplekse ikincil YK'ler ise 5-7 gün içerisinde ortaya çıkmaktadırlar.²

Proflaksi:

Gonokokkal konjonktivite bağlı keratitler, 19.yüzyılda, yenidoğanlardaki en büyük körlük sebebinin oluşturuyordu. Alman doğum uzmanı Carl S.F. Crede'nin 1881 yılında yenidoğanlarda, profilaktik olarak %2'lik gümüş nitrat kullanımını getirmesiyle YK ve körlük gelişimi önemli ölçüde azalmıştır.⁴ Gümüş nitrat profilaksisi, oldukça geniş antimikrobiyal spektruma sahip olmasına rağmen, C.Trachomatis'e karşı sınırlı etkiye sahip olması ve kendisinin kimyasal konjonktivite yol açması nedeniyle diğer ajanların kullanımını gündeme getirmiştir.

Isenberg ve ark. povidon iyodin kullanımının oldukça ucuz ve etkili bir yöntem olduğunu göstermişlerdir. Povidon-iyodinin %0.1'lik konsantrasyonunun Neisseria gonorrhoeae'ye; %1'lik konsantrasyonunun Chlamimdy trachomatis'e;5 %0.5'lik konsantrasyonunun ise Human Immunodeficiency Virus (HIV) ve Herpes simpleks virüs (HSV) gibi virüslere etkili olduğu gösterilmiştir.^{5,6} %1 gümüş nitrat ve %0.5 eritromisinle karşılaştırıldığında, %2.5'lük povidon-iyodinin, konjonktival bakterilere karşı daha etkili olduğu; gümüş nitrata göre ise daha az toksik olduğu gösterilmiştir.⁷ Doğumdan hemen sonra bir kez damlatılan povidon iyodine ek olarak, doğumdan sonraki 1.günde ikinci kez uygulamanın kapak ödemi artırıldığı ve hiçbir ek avantajı olmadığı gösterilmiştir.⁴

İran'da 330 yenidoğanın üç eşit gruba ayrılarak planlanan bir çalışmada; klinik olarak konjonktivit görülme oranı povidon iyodin damlatılan grupta %9, eritromisin damlatılan grupta %18.4 ve tedavi almayan grupta %22.4 olarak saptanmıştır.⁸ YK profilaksisinde tobramis, gentamisin ve tetrasiklin diğer kullanılan ajanlardır.¹ Binenbaum ve arkadaşları, yenidoğanda profilaktik olarak kullanılan gentamisin periorbital ülseratif dermatit yaptığını bildirmişlerdir.⁹ Yurt dışında kullanılan eritromisin göz pomadı ülkemizde bulunmadığından, yerine azitromisin damla kullanımı iyi bir alternatif olabilir. Ayrıca fusidik asit de N. Gonorrhoeae ve C.Trachomatis'e etkili olması nedeniyle YK profilaksisinde kullanılabilir.

Türkiye genelinde, 24 üniversite ve 24 devlet hastanesinin katıldığı bir anket çalışmasına göre YK profilaksi uygulama oranı %58.3 oranında bulunmuştur. Bu oran üniversite hastanelerinde %66.7, devlet hastanelerinde ise %50 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada, profilakside en sık kullanılan iki ilacın gentamisin (%64.3) ve tobramisin (%8.3) olduğu saptanmıştır.¹⁰

Kimyasal Konjonktivit:

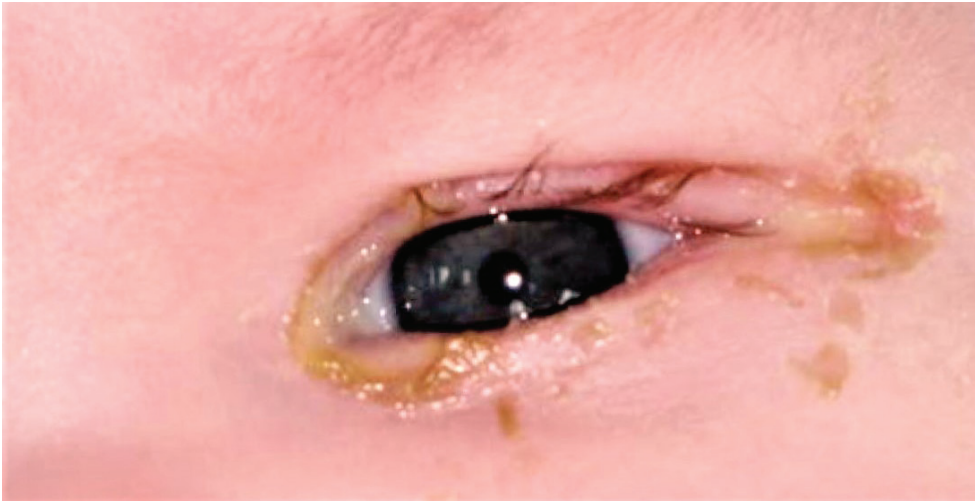
YK profilaksisinde kullanılan ilaçlara bağlı kimyasal konjonktivit gelişebilir. İlaç uygulandıktan sonra birkaç saat içinde konjonktival hiperemi ve sulanma başlar. Bu durum genellikle 24-36 saat içinde tedavi gerektirmeden kendiliğinden iyileşir. Isenberg'in yaptığı bir çalışmada %2.5'lük povidon iyodin %9.7, %0.5'lik eritromisin %13.3 ve %1'lik gümüş nitratın %13.9 oranında kimyasal konjonktivite yol açtığı gösterilmiştir.¹ Gümüş nitrat, epitel hücrelerine hasar vererek, diğer enfektif ajanlara karşı gözü daha hassas hale getirebilmektedir.³

Klamidyal Konjonktivitler:

Crede'nin gümüş nitrat profilaksisi kullanılmaya başlandıktan sonra, klamidyal etkinliği sınırlı olduğundan klamidyal konjonktivit olguları artmıştır. Günümüzde de klamidyal konjonktivitler en sık YK etkenidir.^{10,11} İnsidansı 1000 canlı doğumda 0.78 ile 8 arasında değişmektedir.¹²⁻¹⁴

Klamidyal genital enfeksiyon, hamile kadınların %5-30'unda görülmektedir. Tedavi edilmemiş aktif genital enfeksiyonu olan annelerin bebeklerinde %30-50 oranında klinik olarak konjonktivit gözlenir.¹⁵ Enfeksiyon, genellikle normal doğum sırasında doğum kanalından bulaşır. Erken membran rüptürü olan olgularda nadiren, sezaryen sonrası da gelişebilir.

Klamidyal konjonktivit genellikle doğumdan 5-14 gün sonra, tek veya çift taraflı olarak başlar. Kapak ödemi, papiller konjonktival reaksiyon ve psödomembran gelişimi görülebilir. Yenidoğanda konjonktival lenfoid dokunun ilk 3 aydan önce gelişmemesi nedeni ile foliküller izlenmez. Enfeksiyonun erken döneminde seröz kıvamda olan sekresyon, ilerleyen dönemlerde mukopürülan ya da kanlı bir hale dönüşür (Resim 1). Hastalık, kendini sınırlayabilse de ağır olgularda konjonktival skarlaşma, periferik korneada pannus ile korneada skarlaşma ile seyredebilir. Topikal tetrasiklin, sulfasetamid ya da eritromisin, konjonktival ve korneal komplikasyonların gelişme riskini azaltır.



Resim 1. Klamidya enfeksiyonuna ikincil yenidoğan konjonktiviti olgusu

Klamidyal konjunktivitli olguların yaklaşık yarısında nazofaringeal enfeksiyon görülür. Nazofaringeal enfeksiyonu olanların ise dörtte birinde pnömoni gelişir.¹⁶ Tedavide amaç yalnızca konjunktivit düzelmesi değil, solunum yolundaki kolonizasyonun da önlenmesidir. Bu yüzden topikal tedaviye ek olarak 14 gün boyunca dört doza bölünmüş 50 mg/kg/gün oral eritromisin verilir. Eritromisin nazofarenks eradikasyonunu da sağladığından, konjunktivit tekrarlamaya riskini azaltır. Günde tek doz 20 mg/kg/gün azitromisinin 3 gün kullanımının da, 14 günlük eritromisin kadar etkili olduğu gösterilmiştir.¹⁷

Konjunktival sürüntü örneklerinin Giemsa boyaması ile polimorfonükleer lökositler ve bazofilik intrastoplazmik inklüzyon cisimleri içeren epitelyum hücrelerin görülmesi ile tanı konur. Kültürde üreme, PZR (polimeraz zincir reaksiyonu), direkt floresan antikor testi ve enzim immunoassay yöntemleri ile de tanı konabilir. Özellikle kliniği hafif olan olgularda, klasik yöntemlere göre duyarlılığı daha yüksek olan PZR testi tanıda çok değerlidir.

Klamidyal konjunktivit gelişimini önlemedeki en etkili yöntem, gebelikte prenatal klamidya enfeksiyonunun tarama ve tedavisinin yapılmasıdır.

Gonokokkal konjunktivitler:

Yüzyıl önce neonatal konjunktivit en sık sebebiydi. Son yıllarda profilaksi nedeniyle insidansı 1000'de 0.3 oranındadır. N. Gonorrhoeae sağlam epiteli geçebilen gram negatif bir diplokoktur. Virulansı en yüksek YK etkenidir.

Tipik olarak ilk 24-48 saat sonra belirti verir. Kemozis, konjunktival membran, pseudomembran ve akut pürülan sekresyon bulguları arasındadır. Göz kapakları, altında enfeksiyöz sıvı birikimi nedeniyle sert ve ödemlidir. Kapakların açılmasıyla, pürülan sekresyon fışkırabilir. Sekresyon temizlense bile hemen tekrar oluşabilir. Sağlam kornea epitelinden geçebildiği için, korneal ülserasyon ve endoftalmi yapabilir. Bu yüzden erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Bilateral enfeksiyon sıktır.¹² Tanı, konjunktiva sürüntülerinde gram negatif hücre içi diplokokların görülmesiyle konur. 37 derecede %10 karbon dioksit ortamında inkübe edilen çikolata agar veya Thayer-Martin besiyerinde kültüre edilir.

Penisilin ticari damla ve pomad formu olmadığından, tedavi için 10.000-20.000 Ü/ml olacak şekilde penisilin G damla hazırlanır. Topikal penisilin G önce yarım saat içinde 5 dakikada bir yükleme dozu ile başlanır; sonra saat başı damla ile devam edilir. Sistemik olarak ise intravenöz aköz penisilin G 100.000 Ü/kg/gün dört doz halinde ya da benzatin penisilin 50.000 Ü/kg/gün 7 gün uygulanır. Penisiline dirençli suşların artması nedeniyle, sefotaksim (50 mg/kg/gün, günde iki kez oral veya 100 mg/kg/gün intravenöz tek doz) verilebilir. Seftriakson verilecekse 25-50 mg/kg/gün (maksimum total doz 125 mg) tek doz, 7 gün süreyle verilebilir. Tedaviye yanıt vermeyen olgularda klamidya akla getirilmelidir.³

Diğer Bakteriyel Enfeksiyonlar:

YK'ye sebep olan bakterilerden, Stafilokokus aureus, Streptokokus pneumonia, Streptokokus viridans ve Stafilokokus epidermidis gram pozitif bakterilerdendir. Gram negatif bakterilerden ise Haemophilus influenza, Escherichia coli, Proteuslar, Enterobakteriler, Klebsiella pneumoniae ve Serratia marcescens sayılabilir. Bazı çalışmalarda S.epidermis, bazılarında ise S.aureus en sık et-

ken olarak bulunabilir.¹⁸ Bu bakteriyel konjonktivitler, tipik olarak 2-5 gün sonra ortaya çıksa da, herhangi bir zamanda görülebilirler. Kapak ödemi, konjonktival hiperemi ve pürülan sekresyon bulgular arasındadır.

Bakteriyel YK'li olgularda, %1 fusidik asit 2x1 ve %0.5 kloramfenikol 6x1 kullanımının etkili olduğu gösterilmiştir.¹⁹ Gram pozitifler için %0.5 eritromisin pomad (ülkemizde bulunmamaktadır), gram negatifler için topikal gentamisin veya tobramisin kullanılabilir. Sadece yenidoğanları kapsamayan fakat toplam 150'si term yenidoğan ve çocuk olan 1000'den fazla bakteriyel konjonktivitli olguyu içeren bir çalışmada, %1.5'lük azitromisin damla 2x1, 3 gün süreyle kullanıldığında, tobramisin ile karşılaştırıldığında bakteriyel kür açısından anlamlı fark bulunamadığı gösterilmiştir.²⁰

Viral Konjonktivitler:

Herpes virüs tip 1 ve 2 ile konjonktivit gelişebilir. Genital herpes enfeksiyonlarının artmasıyla, HSV tip 2'ye bağlı konjonktivit daha sık görülmektedir. HSV tip 1 ise dudağında uçuk olan birinin öpmesiyle geçebilir. Doğum sonrası genellikle iki hafta içinde semptom verir. Göz kapaklarında ödem, kapak kenarlarında ve vücutta veziküller görülebilir. Epitelyal ve stromal keratit, keratoüveit, vitritis, retina dekolmanı, katarakt, koryoretinit ve optik nörit gelişebilecek göz komplikasyonları arasında sayılabilir. Pnömoni, septisemi ve menenjit gibi ciddi sistemik komplikasyonlar da eşlik edebilir.

Tanı, konjonktiva sürüntülerinde ve vezikül sıvısında eozinofilik intranükleer inklüzyonların ve çok nükleuslu dev hücrelerin görülmesiyle konur.¹² Viral kültür ve monoklonal antikor immunassayı ile tanı doğrulanır.

Tedavide 2 saatte 1 triflorotimidin damla ya da asiklovir pomad 5*1 şeklinde kullanılabilir. Sistemik komplikasyonlar sistemik asiklovir ile tedavi edilir. En etkili tedavi, genital herpesi bilinen anneden sık kültür olarak ve gerektiğinde tedavisi yapılarak, hastalık önleğinde yapılmış olur.³

1. Isenberg SJ, Apt L, Wood M. A controlled trial of povidone-iodine as prophylaxis against ophthalmia neonatorum. *N Engl J Med.* 1995;332(9):562-6.
2. Zuppa AA, D'andrea V, Catenazzi P, et al. Ophthalmia neonatorum: what kind of prophylaxis? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24(6):769-73.
3. Rubenstein JB. Konjonktiva ve limbus hastalıkları, in *Ophthalmology.* Yanoff M. Editor 2004;403-404.
4. Simon JW. Povidone-iodine prophylaxis of ophthalmia neonatorum. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(12):1437.
5. Benevento WJ, Murray P, Reed CA, et al. The sensitivity of *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, and herpes simplex type II to disinfection with povidone-iodine. *Am J Ophthalmol.* 1990;109(3):329-33.
6. Harbison MA, Hammer SM. Inactivation of human immunodeficiency virus by Betadine products and chlorhexidine. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1989;2(1):16-20.
7. Isenberg SJ, Apt L, Yoshimori R, et al. Povidone-iodine for ophthalmia neonatorum prophylaxis. *Am J Ophthalmol.* 1994;118(6):701-6.
8. Ali Z, Khadije D, Elahe A, et al. Prophylaxis of ophthalmia neonatorum comparison of betadine, erythromycin and no prophylaxis. *J Trop Pediatr.* 2007;53(6):388-92.
9. Binenbaum G, Bruno CJ, Forbes BJ, et al. Periocular ulcerative dermatitis associated with gentamicin ointment prophylaxis in newborns. *J Pediatr.* 2010;156(2):320-1.
10. Eser I. A nationwide survey of prophylaxis against ophthalmia neonatorum in Turkey. *Turk J Med Sci.* 2009;39(5):771-774.
11. Kakar S, Bhalla P, Maria A, et al. *Chlamydia trachomatis* causing neonatal conjunctivitis in a tertiary care center. *Indian J Med Microbiol.* 2010;28(1):45-7.
12. Hosal BM. Yenidoğan Konjonktiviti. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-special Topics.* 2012;5(2):37-40.
13. Hammerschlag MR. Chlamydial and gonococcal infections in infants and children. *Clin Infect Dis.* 2011;53(3):99-102.
14. Yip TP, Chan WH, Yip KT, et al. Incidence of neonatal chlamydial conjunctivitis and its association with nasopharyngeal colonisation in a Hong Kong hospital, assessed by polymerase chain reaction. *Hong Kong Med J.* 2007;13(1):22-6.
15. Schachter J, Grossman M, Sweet RL, et al. Prospective study of perinatal transmission of *Chlamydia trachomatis*. *JAMA.* 1986;255(24):3374-7.
16. Hammerschlag MR, Chandler JW, Alexander ER, et al. Longitudinal studies on chlamydial infections in the first year of life. *Pediatr Infect Dis.* 1982;1(6):395-401.
17. Hammerschlag MR, Gelling M, Roblin PM, et al. Treatment of neonatal chlamydial conjunctivitis with azithromycin. *Pediatr Infect Dis J.* 1998;17(11): 1049-50.
18. Wadhvani M, D'souza P, Jain R, et al. Conjunctivitis in the newborn- a comparative study. *Indian J Pathol Microbiol.* 2011;54(2):254-7.
19. Normann EK, Bakken O, Peltola J, et al. Treatment of acute neonatal bacterial conjunctivitis: a comparison of fucidic acid to chloramphenicol eye drops. *Acta Ophthalmol Scand.* 2002;80(2):183-7.
20. Bremond-Gignac D, Mariani-Kurkdjian P, Beresniak A, et al. Efficacy and safety of azithromycin 1.5% eye drops for purulent bacterial conjunctivitis in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(3):222-6.

Peripheral Nerve Regeneration and Stem Cell Therapies

Periferik Sinir Rejenerasyonu ve Kök Hücre Tedavileri

Aydin Him¹, Mehmet Emin Önger², Burcu Delibaş²

¹Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey

²Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

Aydin Him

Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Ondokuz Mayıs University, 55139
Atakum, Samsun-Turkey

T: +90 544 308 55 86 E-mail: aydinhim@omu.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 12.03.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 30.05.2018

Abstract

In this review, authors aimed to give information about the recent development about the use of stem cell transplantation in damaged nerve repair and highlight the key scientific studies. Although peripheral nerves show the potential of regenerating the axon and reinnervating their target tissues, the recovery after intense nerve injury remains relatively poor. Schwann cells play important role in the regeneration success of peripheral nerves. Given that Schwann cells of the denervated peripheral nerve appear to become incapable in regeneration, it has been considered a reasonable approach to support the distal denervated nerve environment with exogenously derived host cells. The effects of various stem cells on peripheral nerve regeneration have been investigated. Skin, bone marrow and adipose derived stem cells were indicated as the most promising candidates with their potentials of converting into Schwann cells. Beside the application of pluripotent induced stem cell trials; recent studies have demonstrated that induced expression of growth factors in stem cells has more potential in regeneration. Although the stem cells were considered as efficient resources and promising agents in nerve regeneration there is no optimization of these therapies yet for their potential to be realized in a clinical setting. (**Sakarya Med J 2018, 8(2):182-192**)

Keywords Stem cell; peripheral nerve; regeneration; Schwann cell

Öz

Bu derlemede yazarlar kök hücre hücre transplantasyonunun sinir hasarlarının iyileştirilmesinde kullanımı ile ilgili yakın zamandaki gelişmeler ve bu alandaki başlıca çalışmalar hakkında bilgi vermeyi amaçlamaktadır. Periferik sinirlerin akson rejenerasyonu ve hedef dokularını tekrar innerve etme potansiyeline sahip olmalarına rağmen ağır sinir hasan durumlarında düzelme sınırlı kalmaktadır. Denervasyona uğramış periferik sinirin Schwann hücrelerinin rejenerasyonda yeteri kadar rol alamayışlarından dolayı denerve olmuş distal sinir dokusu ortamının dış kaynaklı doku hücreleriyle desteklenmesi yaklaşımı gerçekçi görülmüştür. Çeşitli kök hücrelerinin periferik sinir rejenerasyonundaki etkileri çalışılmıştır. Deri, kemik iliği ve yağ doku kökenli kök hücreleri Schwann hücrelerine dönüşme kapasiteleriyle en ümit verici adaylar olarak belirlenmiştir. Pluripotent indüklenmiş kök hücre denemelerine ek olarak, yakın zamanlarda yapılan çalışmalar kök hücrelerinde büyüme faktörlerinin ifadesinin uyanılması da rejenerasyonda önemli potansiyele sahiptir. Kök hücrelerinin etkili kullanılabilecek kaynak olmaları ve sinir rejenerasyonunda ümit verici faktörler olduklarının düşünülmesine rağmen bu hücre tedavi potansiyellerinin klinikte kullanılması için gerekli ideal yöntemler henüz oluşturulamamıştır. (**Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):182-192**).

Anahtar kelimeler Kök hücre; periferik sinir; rejenerasyon; Schwann hücresi

1. Peripheral Nerve Regeneration Process

A peripheral nerve injury is a case resulting with the paralysis, anesthesia and/or loss of motor function in the affected areas of the body. As a result of the injury, the proximal part of the axon, which is close to the damage, disintegrates in a small area and growth starts immediately after these residues are removed by macrophages and Schwann cells. Macrophages secrete Interleukin-1, which forces Schwann cells to release substances that facilitate nerve growth. Approximately 24 hours after the injury is inflicted, the axon tip at the proximal part generates a pedicle in the form of growth cone. This is the axoplasmic growth area that contains actin filaments and myosin, that helps in amoeboid-like contraction by means of filopodia.^{1,2,3} The movement occurs by means of the adhesion to a suitable perceived substance through filopodia from the proximal stump to distal.^{4,5} Approximately 24 hours later, a few sprouts reach the area of damage and the penetration to the injury area takes place on the second and third days. Schwann cells guide the axonal sprouting.⁶ Through inter membrane differentiation, internal actin filaments become steady and when retraction occurs, the growth cone is pulled forward, axon and its contents are pushed to the involved filopodium and the axon stretches in the same direction.^{1,2} If a sprout contacts the target organ, the other sprouts are degenerated and only one axon becomes mature. This axon is surrounded by Schwann cells. Only a few axons are observed to enter the old endoneurial layer. Regenerated sprouts move forward along the new Schwann cell interface. Myelination is determined by the main axon.¹ The size of the growth cone and the growth direction are influenced by mechanical factors. A scar that inhibits moving forward causes changes in the growth direction or leads branching in the growth direction.⁶ However, there are reports that the growth cone increases the ability to penetrate through tissues by releasing protease.¹ Schwann cells function in the destruction of myelin and axonal debris during Wallerian degeneration and they are proliferated in the basal lamina of the remaining endoneurial connective tissue layer.⁷ As a result of this, they are gathered as a longitudinal line known as Büngner band. These Schwann cell lines generate an important path for regenerated sprouts and function as guides. Schwann cells become ready to accept axon sprouts and the regenerated axons moving forward and get ready for remyelination.^{8,9} Following the nerve lesion, between days 28 and 35, an extra endoneurial collagen layer accumulation occurs that causes the regrowth of required potential gap for axonal growth. This causes the diameter of the axon to decrease. Since the number of Schwann cells per unit length increases, this change causes a decrease in internodal length following the remyelination of regenerated axon.⁹

2. Molecules in Peripheral Nerve Regeneration

After axotomy, nucleus needs to produce new mRNA and thus cytoskeleton proteins such as actin and tubulin. Consequently, the production of growth associated proteins (GAPs) increases.¹⁰ While axon develops in regeneration, GAP 43 phosphoprotein is present in the membrane, close to the growth cone. The production of this protein increases 10 times after axotomy. These phosphoproteins in the inner surface of neural membrane, which grow and become regenerated and provide axonal transportation, form the substrate of protein kinase C and play role in the progress of the growth area.¹¹ Laminin is a permanent element in the basal membrane and it is an integral network of glycoprotein, collagen IV and proteoglycans. It is primarily produced by Schwann cells and shows a wide spread in the peripheral nerve system. After peripheral nerve damage, laminin regulation in this area increases significantly by Schwann cells and this situation stimulates the development of axonal regeneration.¹² Glycoproteins such as laminin and fibronectin have positive

effects in the growth of the regeneration area. Thus, they are called “neurite-promoting factor” (NPF).¹³ In other words, laminin has been shown to increase axonal regeneration.¹⁴ Schwann cell basal membrane includes NPFs, like laminin. There are specific receptors for laminin in growth cone. In the presence of antibodies against laminin, the progress of regeneration area along the peripheral nerve tracers is inhibited.¹⁵ Adhesion molecules such as L1, N-cadherin, neural cell adhesion molecule (NCAM) are found in Schwann cell membrane and these molecules have been shown to have positive contributions to regeneration.¹⁶ In peripheral nerve damage, with the activation of intrinsic growth capacity, the level of cyclic adenosine monophosphate (cAMP) increases and protein kinase A (PKA) is activated. PKA enables the transcriptional upregulation of genes related with regeneration, such as Arginase I. Arginase I is an enzyme that is highly regulated by cAMP and PKA after peripheral damage. Arginase I stimulates the synthesis of polyamines that can directly regulate more advanced gene expression or cytoskeleton organization necessary for regeneration. High cAMP level increases IL-6, which in turn stimulates regeneration-related genes (for example GAP 43) through signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3). Peripheral nerve damage also stimulates gene expression associated with c-Jun transcription factor such as integrin 7 1, CD44 and galanin.¹⁵ Stimulation and reinforcement of the signal transduction pathways of phosphatidylinositol 3 kinase (PI3K), which is one of the intracellular regulators, increases myelin formation.¹⁷ In the cell cycle of Schwann cells, “cyclin D1” plays the key regulator role and it is specific for Schwann cell proliferation.¹⁸ In peripheral nerve axon regeneration, myelin is quickly removed from the environment by Schwann cells and macrophages after damage. Schwann cells are dedifferentiated and they decrease all myelin proteins. ECM (extracellular matrix proteins) proteins such as laminin bind to integrin receptors in growth cone, activate PI3K and this in turn causes local accumulation of “activated Akt” in actin-laminin contact area. Activated AKT is phosphorylated and inhibits Glycogen Synthase Kinase-3 (GSK-3). This inhibition regulates cytoskeleton binding proteins and accelerates cytoskeleton organization. Peripheral nerve damage increases neural intrinsic growth capacity at the same time.¹⁵

Myelin Associated Glycoprotein (MAG) is a well-defined transmembrane protein in both central and peripheral nervous system. The early expression of MAG in myelination has brought to mind that it can play a role in the onset of myelination during growth. When oligodendrocytes and Schwann cells start to wrap around axons, they express MAG. Studies put forward that MAG is the major myelin-derived inhibitor of neurite growth.¹⁹ During the effect of ECM proteins and regulatory molecules on Schwann cells, laminin separates axons radially during remyelination.²⁰ Dystroglycan and L-periactin regulate myelin sheath thickness and maintain the myelin sheath.^{21,22,23} It removes the fibrin for tPA/ plasminogen remyelination to progress. Fibrin inhibits remyelination.²⁴ Peripheral nerve system is known to have steroid receptors and thus these tissues are known to be targets for neuroactive steroids. Recent studies have shown that neuroactive steroids regulate the proliferation and cellular development of Schwann cells. P450scc (cytochrome) and 3 - hydroxysteroid dehydrogenase (3 -HSD), which turn pregnenolone into progesterone, have been shown to be released from Schwann cells.²⁵ Peripheral nerves and Schwann cells express neuroactive steroids and they are at the same time target cells and structures for these substances.

3. Stem Cells and Stem Cell Types

Multiple in vitro studies have shown the transformation in the morphology of different stem cell types under a range of stimuli to form tissues similar to neural tissue. Multiple animal studies have

been described using a large scale of stem cell types to treat a range of peripheral nerve damage conditions. To bridge the gap in the damaged peripheral nerves some authors used conduits combined with stem cell whilst others used cell therapy with nerve allografts. Since axons only grow a short distance beyond their own reparative matrix and an intact endoneurium is associated with better outcomes, there has been a strong research focus on bridging the gap via conduits as well as reconstruction of the extracellular matrix.

Stem cells, which originate from different parts of our body at different periods of life starting from embryological period, form the basis of each organ and tissue. All stem cells have the properties of renewing themselves and differentiate into other cells and they can be classified under two main groups as embryonic and mesenchymal stem cells based on the time and properties they are originated from.²⁶ The use of different stem cell types in nerve regeneration in various injury models is summarized in Table 1.

Table 1. Advantages and disadvantages of using different stem cell types in nerve regeneration.

Stem Cell Source	Research	Cell Type / Factor	Injury Type/ Experimental Model	Important Results	Advantage	Disadvantage
BMSCs	Zarbakhsh et al. (2016) 81	Bone marrow mesenchymal stem cells	Sciatic nerve gap in Wistar rats (10mm)	Successful nerve regeneration and myelination	Easy accessibility without ethical concerns	Low proliferation and differentiation capacity, invasive procedure is required for autologous source
SKP-SCs	McKenzie et al. (2006) 82	Skin-derived precursor cells differentiate into Schwann cells	Sciatic nerve defect in myelin deficit mice	Remyelination and functional recovery	Easily accessible	Takes a long time to differentiate
NSCs	Li et al. (2017) 83	Schwann cells differentiated from NSCs	Sciatic nerve injury mouse model	Improves motor recovery and increases the diameter up to 4.5-fold, at the medial site of the regenerated nerve	Give rise to a large number of neurons	Difficulty in obtaining
AMSCs	Cheng et al. (2010) 84	Mesenchymal stem cells derived human amniotic fluid	Sciatic nerve injury rat model	Nerve regeneration and functional improvement	Enhanced plasticity	Ethical considerations
ADSCs	Di Summa et al. (2010) 85	Nerve canal produced from adipose-derived stem cells	Sciatic nerve injury rat model (1.0 cm gap)	Increased peripheral nerve healing	Easily accessible	It has tendency to differentiate to adipose cell
ESCs	Magown et al. (2017) 86	Motor neurons derived from embryonic stem cells	Tibial nerve defect in mice	Functional recovery	No defect relevant to age and diseases, high proliferation capacity	Teratoma formation and ethical problems
HPSCs	Amoh et al. (2016) 87	Hair follicle-associated-pluripotent (HAP) stem cells	Injured peripheral nerve	HAP stem cells promoted the functional recovery of injured peripheral nerves and the spinal cord	Easily accessible in high amounts	Difficulties in isolating

Stem Cell Source	Research	Cell Type / Factor	Injury Type/ Experimental Model	Important Results	Advantage	Disadvantage
DPSCs	Sanen et al. (2017) 60	Schwann cells derived from differentiated human dental pulp stem cells	15-mm rat sciatic nerve defect	d-hDPSCs are able to exert a positive effect in the regeneration of nerve tissue in vivo	Easily accessible, high proliferation capacity and high clonogenic potential	Require storage
MDSPCs	Lavasani et al. 57	Muscle-derived stem/progenitor cells (MDSPCs) isolated from adult human skeletal muscle	Critical-sized sciatic nerve injury	Increase in muscle mass after denervation, and reorganization of motor endplates at the postsynaptic sites	Easily accessible in high amounts	It is subjected to a small number of studies
iPSCs	Ikeda et al. 43	Induced pluripotent stem cells and basic fibroblast growth factor	Sciatic nerve gaps in mice	Successful nerve regeneration and myelination	Potential of inducibility from easily obtained somatic cells	The epigenetic memory from the original somatic cells is maintained

BMSCs: bone marrow stem cells; SKP-SCs: skin-derived precursor stem cells; NSCs: neural stem cells; AMSCs: amniotic fluid derived stem cells; ADSCs: adipose-derived stem cells; ESCs: embryonic stem cells; HPSCs: hair follicle associated pluripotent stem cells; DPSCs: dental pulp stem cells; MDSPCs: Muscle-derived stem/progenitor cells; iPSCs: induced pluripotent stem cells.

3.1. Embryonic Stem Cells

Embryonic stem cells are derived from the inner cell mass of blastocysts, which are formed between the third and fifth days following the fertilization of the egg by sperm and developed under laboratory conditions.²⁷ Since embryonic stem cells can differentiate to all cells and tissues except umbilical cord and placenta, they can also be called pluripotent stem cells. Stem cells which will differentiate to various organ and tissues of the body during the normal growth period can maintain their pluripotent properties under special laboratory conditions.²⁸

Ziegler et al. developed a protocol that enabled to get Schwann cells at the rate of 60% from embryonic stem cells in order to replace Schwann cells required for nerve regeneration. They were generated hESC-derived neurospheres containing a mixture of neurons, neural and glial progenitors by means of PA6 induction.²⁹ The neurospheres were propagated for approximately 4 weeks in suspension and subsequently plated for further differentiation. They used co-culture of human embryonic stem cell-derived (hESC) schwann cells with hESC-derived axons in compartmentalized microfluidic chambers and they finally observed tight association of the Schwann cells with axons, also increased myelination.³⁰

Chui et al. showed that naturally injected embryonic stem cells via microinjection method increased regeneration significantly. Immunostaining studies showed that embryonic stem cells survive and differentiate into Schwann cells after injection.³¹ An alternative method is the studies to decrease the effects of muscle denervation by injecting embryonic stem cells to the muscle innervated by nerves during the damage formation process on the nerve.³² In this study; mouse ESC-derived motor neurons were injected into transected tibial nerves and they observed newly formed neuromuscular junctions with the denervated triceps surae and they also observed 40% functional healing in contractile force.³³

Besides its advantages, embryonic stem cell use still has disadvantages such as causing teratoma, limited source and ethical problems.

3.2. Mesenchymal Stem Cells

Approaches about nerve regeneration are mostly related with the differentiation of mesenchymal stem cells to neuron and glia. Experimental studies conducted with sciatic nerve have shown that after the injection of stem cells to undifferentiated culture, the migration and differentiation of mesenchymal stem cells occur on the side of nerve damage.^{34,35,36} Transplantation of undifferentiated mesenchymal stem cells to a nerve tube has been reported to stimulate axonal growth and recovery in motor function.³⁷ Subtypes and practices of mesenchymal stem cells have been discussed.

3.2.1. Bone marrow derived stem cells

There are a great number of studies in literature about the peripheral nerve regeneration with stem cell use originating from various sources such as embryonic, hematopoietic, epithelial, mesenchymal, amniotic fluid, cord blood and skin.^{38,39,40} In addition, stem cell populations different from adult tissues such as bone marrow, fatty tissue and nerve tissue have been defined. These are defined as multipotent stem cells which have the potential to differentiate into different cell types.⁴¹ Bone marrow stroma cell, which is also called mesenchymal stem cell, can differentiate to mesenchymal progenitor cells for structures such as bone, cartilage, tendon, fatty tissue and muscle.⁴²

Especially in peripheral nerve damage model, we can frequently come across literature records which describe the application methods of bone marrow mesenchymal stem cell transplantation. The expression of glial cell markers, which are typical of Schwann cells, have been defined in vitro in rat mesenchymal stem cells and have produced effective results in peripheral nerve regeneration.^{43,44}

Differentiated mesenchymal stem cells synthesize and secrete neurotrophins.⁴⁵ Similarly, it has been reported that differentiated mesenchymal stem cells have the potential to influence the expression of growth factors and myelination of axons in different levels.^{46,47} However, Wang et al., 2009, reports that bone marrow induced stem cells increase peripheral nerve regeneration not only by secreting neurotrophic factors, but also indirectly by affecting Schwann cell proliferation rate.³⁶

Although bone marrow stem cells are more easily obtained when compared with embryonic stem cells, their proliferation capacity is less when compared with embryonic stem cells. In addition, since the method to obtain them is invasive and painful, it generally requires anesthesia and the fraction of the obtained stem cells are less when compared with other sources.

3.2.2. Adipose derived stem cells

Adipose derived stem cells have the same properties with bone marrow derived stem cells both phenotypically and in terms of gene expression.⁴⁸ On the other hand, differentiation of adipose derived stem cells to osteoblasts, chondrocytes and adipocytes has been reported to be the same with that of mesenchymal stem cells.⁴⁹ However, the stem cell intensity in fatty tissue is 100 to 1000 times more when compared with bone marrow.⁵⁰ This is an important advantage because

the more intense stem cell is in the material transplanted to nerve tube, the shorter the period of spread of stem cells will be during the process before differentiation. There are also studies in literature which reveal that adipose derived undifferentiated stem cell transplantation increases peripheral nerve regeneration.⁵¹ Based on the results that the intensity of blood vein in fatty tissue is directly associated with adipose derived stem cell amount, some researchers claim that the stem cells in these tissues are originated from vascular precursors.⁵² Although there are differences in humans and primates in terms of the differentiation capacity between adipose derived stem cell and bone marrow derived mesenchymal stem cells, it has been reported that adipose derived stem cells have faster reproduction capacity.^{53,54} In a study by Georgiou et al., adipose derived stem cells isolated from rats were differentiated to Schwann-like cells in vitro. Differentiated cells were implanted in absorbable collagen tubes and the 15 mm gap in the sciatic nerve was bridged. The results of the immunofluorescent and electron microscopic assessment at the end of 8 weeks showed that the axon rate was 3.5 times more in the group that contained adipose derived stem cell when compared with the other group without stem cells.⁵⁵ In another study conducted with adipose and bone marrow derived stem cells and Schwann cell transplantation in sciatic nerve regeneration, each of the three materials was reported to increase regeneration while Schwann cell transplantation was reported to be significantly successful when compared with others.⁵⁶ Adipose and bone marrow derived stem cell transplantation was reported not to have any statistical advantage to each other in regeneration.

3.2.3. Muscle derived stem cells

A study by Lavasani et al. showed that stem cells isolated from human skeletal muscle could differentiate to glial and neuronal phenotypes in vitro and could repair clinical sciatic nerve damage.⁵⁷ Researchers examined the differentiation capacity of human Sk-SCs in severely crushed sciatic nerves of nude rats by means of injecting them into the long-gap transected nerve model with an acellular conduit bridge. They showed that human Sk-SCs are a potential practical source for autologous stem cell therapy following severe nerve injury.⁵⁸

3.2.4. Dental stem cells

Beigi et al. (2014) showed that, electrospun poly (-caprolactone)/gelatin (PCL/Gel) nanofibrosis beds were produced to fill in 10 mm sciatic nerve gap in rat models, they were wrapped around copper wire and adhered with medical purpose adhesive to obtain tubular shaped bio-graft.⁵⁹ In another study, roots were taken from dental pulpa and it was emphasized that neurodegenerative capacities of Schwann cells were promising.⁶⁰

In a study conducted by Yamamoto et al. (2016), a granulocyte colony with high neurotrophic/angiogenic potential was isolated by using stimulation factor gradient and the effects of mobilized dental stem cells on peripheral nerve regeneration were examined. The results showed that the use of dental pulpa root cells compared with autograft and control groups increased the number of myelinated fiber and axon significantly.⁶¹

3.2.5. Skin derived stem cell precursors

A valuable number of studies have shown increases in acute and delayed peripheral nerve regeneration when skin derived precursor Schwann cell were used.^{62,63,64,65} However, in nerve damage, the use of Schwann cells obtained from autologous culture is not very practical in terms of

technical difficulties and the fact that it requires a long time. Schwann cells grow slowly. It takes 10 weeks for Schwann cells to reach a suitable number of transplantation under culture medium, during which neuronal cell death may occur.⁶⁶

3.3. Amniotic tissue derived stem cells

Amniotic tissue derived stem cells (ATDSC) are derived from amniotic fluid or amniotic membrane. ATDSCs show the properties of both mesenchymal cells and neural stem cells and they have the property of differentiating to neural stem cells. The survival of ATDSCs after transplantation is the most difficult obstacle during clinical application.^{67,68}

Chen et. al. showed that intramuscular injection of ATDSCs can protect muscle apoptosis and likely does so through the secretion of various neurotrophic factors and also this protection furthermore improves the nerve regeneration in a long-term nerve anastomosis model.⁶⁹ In another study Yang et al showed that intravenous administration of AFMSCs may be a promising alternative treatment strategy in peripheral nerve disorder and led to improvements in neurobehavioral and expression of regeneration markers.⁷⁰

3.4. Cord blood derived stem cells

Cord blood stem cells are frequently preferred due to their capacity of differentiation and proliferation. Due to their property of being obtained easily from postnatal tissue after birth, they cause less ethical problems. Despite high proliferation capacity of cord blood cells, there are few resources showing that they trigger tumorigenesis after transplantation. Several studies emphasize that human umbilical cord blood-derived stem cells modulate the immune/inflammatory response to injury and inhibit the apoptotic cascade.^{71,72} Sung et. al. showed that transplantation of human umbilical cord blood-mesenchymal stem cells into the rat sciatic nerve following crush injury promoted functional recovery and axonal regeneration.⁷³ Studies show the positive effect of human umbilical cord blood-mesenchymal stem cells therapy in peripheral nerve regeneration but the underlying molecular mechanism of regeneration remains poorly understood.^{74,76}

4. Induced stem cell applications

In 2012, John B. Gurdon and Shinya Yamanaka found that mature and specialized cells could be reprogrammed to turn into pluripotent-differentiated cells via viruses, this discovery won the Nobel Prize in Physiology or Medicine. This in turn increased the number of studies to analyze the effect of induced pluripotent stem cells on peripheral nerve damage.^{77,78,43}

The application of induced pluripotent stem cells to cover the internal surface of the tubes used in binding disconnected nerve ends increased motor and sensory recovery to a great extent. In addition, it was proved histologically that induced pluripotent stem cells increased axonal renewal.⁷⁸ Using induced pluripotent stem cells combined with fibroblast growth factors was reported to increase regenerative effect.⁴³

Wang et al. formed non-fibrosis tubular graft by using neural crest stem cells obtained from induced and embryonic stem cells and thus aimed to form a bridge between disconnected nerve ends. The results of the electrophysiological analyses conducted one month after surgical procedure

showed that the graft material used increased nerve regeneration. As a result of histological analyses, it was found that neural crest induced stem cells differentiated to Schwann cells that formed myelin sheath to guiding axons. No teratogenic effect was found even one year after transplantation.⁷⁹ Similarly, in a study by Uemura et al., it was found that induced stem cell transplantation did not create any teratogenic effects in the nerve in the long run and increased axonal regeneration and myelination.⁸⁰

In a study by Ikeda et al., which aimed to treat peripheral nerve damage by using induced pluripotent stem cells and tubes that included basic fibroblast growth factor, it was reported that 12 weeks after transplantation there were increases in regeneration and functional recovery.⁸⁰

The use of somatic cell induced pluripotent stem cells in patient specific special cell treatments is a big potential in terms of inhibiting the formation of immune reaction. The use of cell induced pluripotent stem cells brings together requirements such as understanding the differences between populations of induced pluripotent stem cells and determining suitable basis of differentiation.

- Letourneau PC. Immunocytochemical evidence for colocalization in neurite growth cones of actin and myosin and their relationship to cell-substratum adhesions. *Dev Biol.* 1981;85(1):113-122.
- Napoli I, Noon LA, Ribeiro S, Kerai AP, Parrinello S, Rosenberg LH, et al. A central role for the ERK-signaling pathway in controlling Schwann cell plasticity and peripheral nerve regeneration in vivo. *Neuron.* 2012;73(4):729-742.
- Marconi S, Castiglione G, Turano E, Bissolotti G, Angiari S, Farinazzo A, et al. Human adipose-derived mesenchymal stem cells systemically injected promote peripheral nerve regeneration in the mouse model of sciatic crush. *Tissue Eng Part A.* 2012;18(11-12):1264-1272.
- Forman DS, Berenberg RA. Regeneration of motor axons in the rat sciatic nerve studied by labeling with axonally transported radioactive proteins. *Brain Res.* 1978;156(2):213-225.
- Daly W, Yao L, Zeugolis D, Windebank A, Pandit A. A biomaterials approach to peripheral nerve regeneration: bridging the peripheral nerve gap and enhancing functional recovery. *J R Soc Interface.* 2012;9(67):202-221.
- Webber CA, Christie KJ, Cheng C, Martinez JA, Singh B, Singh V, et al. Schwann cells direct peripheral nerve regeneration through the Netrin-1 receptors, DCC and Unc5H2. *Glia.* 2011;59(10):1503-1517.
- Satinisky D, Pepe FA, Liu CN. The Neurilemma Cell in Peripheral Nerve Degeneration and Regeneration. *Exp Neurol.* 1964;9:441-451.
- Ladak A, Olson J, Tredget EE, Gordon T. Differentiation of mesenchymal stem cells to support peripheral nerve regeneration in a rat model. *Exp Neurol.* 2011;228(2):242-252.
- Cragg BG, Thomas PK. The Conduction Velocity of Regenerated Peripheral Nerve Fibres. *J Physiol.* 1964;171:164-175.
- Shen Y, Mani S, Donovan SL, Schwob JE, Meiri KF. Growth-associated protein-43 is required for commissural axon guidance in the developing vertebrate nervous system. *J Neurosci.* 2002;22(1):239-247.
- Fawcett JW, Keynes RJ. Peripheral nerve regeneration. *Annu Rev Neurosci.* 1990;13:43-60.
- Sun WJ, Sun CK, Zhao H, Lin H, Han Q, Wang J, et al. Improvement of Sciatic Nerve Regeneration Using Laminin-Binding Human NGF-beta. *PLoS One.* 2009;4(7): e6180.
- Davis GE, Manthorpe M, Williams LR, Varon S. Characterization of a Laminin-Containing Neurite-Promoting Factor and a Neurotrophic Factor from Peripheral-Nerve and Related Sources. *Ann NY Acad Sci.* 1986;486:194-205.
- Madison R, Dasilva CF, Dikkes P, Chiu TH, Sidman RL. Increased Rate of Peripheral-Nerve Regeneration Using Bioresorbable Nerve Guides and a Laminin-Containing Gel. *Experimental Neurology.* 1985;88(3):767-772.
- Nie X, Zhang YJ, Tian WD, Jiang M, Dong R, Chen JW, et al. Improvement of peripheral nerve regeneration by a tissue-engineered nerve filled with ectomesenchymal stem cells. *Int J Oral Max Surg.* 2007;36(1):32-38.
- Widerberg A, Kanje M, Dahlin LB. Tourniquet compression: a non-invasive method to enhance nerve regeneration in nerve grafts. *Neuroreport.* 2002;13(4):371-375.
- Ogata T, Iijima S, Hoshikawa S, Miura T, Yamamoto S, Oda H, et al. Opposing extracellular signal-regulated kinase and Akt pathways control Schwann cell myelination. *J Neurosci.* 2004;24(30):6724-6732.
- Atanasoski S, Notterpek L, Lee HY, Castagner F, Young P, Ehrenguber MU, et al. The protooncogene Ski Schwann cell proliferation controls and myelination. *Neuron.* 2004;43(4):499-511.
- Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR, Leo-Summers L, Aldrich EF, Fazl M, et al. Methylprednisolone or tirilazad mesylate administration after acute spinal cord injury: 1-year follow up. Results of the third National Acute Spinal Cord Injury randomized controlled trial. *J Neurosurg.* 1998;89(5):699-706.
- Chen C, Hill LD, Schubert CM, Strauss JF, Matthews CA. Is laminin gamma-1 a candidate gene for advanced pelvic organ prolapse? *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(5): 505.e1-5.
- Masaki T, Matsumura K, Saito F, Sunada Y, Shimizu T, Yorifuji H, et al. Expression of dystroglycan and laminin-2 in peripheral nerve under axonal degeneration and regeneration. *Acta Neuropathol.* 2000;99(3):289-295.
- Saito F, Moore SA, Barresi R, Henry MD, Messing A, Ross-Barta SE, et al. Unique role of dystroglycan in peripheral nerve myelination, nodal structure, and sodium channel stabilization. *Neuron.* 2003;38(5):747-758.
- Williams AC, Brophy PJ. The function of the Periaxin gene during nerve repair in a model of CMT4F. *J Anat.* 2002;200(4):323-330.
- Akassoglou K, Yu WM, Akpinar P, Strickland S. Fibrin inhibits peripheral nerve remyelination by regulating Schwann cell differentiation. *Neuron.* 2002;33(6):861-875.
- Melcangi RC, Cavarretta IT, Ballabio M, Leonelli E, Schenone A, Azcoitia I, et al. Peripheral nerves: a target for the action of neuroactive steroids. *Brain Res Brain Res Rev.* 2005;48(2):328-338.
- Reya T, Morrison SJ, Clarke MF, Weissman IL. Stem cells, cancer, and cancer stem cells. *Nature.* 2001;414(6859):105-111.
- Thomson JA. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science.* 1998;282(5395):1827-1827.
- Jiang YH, Jahagirdar BN, Reinhardt RL, Schwartz RE, Keene CD, Ortiz-Gonzalez XR, et al. Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow. *Nature.* 2002;418:41-49.
- Pomp O, Brokhman I, Ziegler L, Almog M, Korngreen A, Tavian M, et al. PA6-induced human embryonic stem cell-derived neurospheres: a new source of human peripheral sensory neurons and neural crest cells. *Brain Res.* 2008;1230:50-60.
- Ziegler L, Grigoryan S, Yang IH, Thakor NV, Goldstein RS. Efficient Generation of Schwann Cells from Human Embryonic Stem Cell-Derived Neurospheres. *Stem Cell Rev Rep.* 2011;7(2):394-403.
- Cui L, Jiang J, Wei L, Zhou X, Fraser JL, Snider BJ, et al. Transplantation of embryonic stem cells improves nerve repair and functional recovery after severe sciatic nerve axotomy in rats. *Stem Cells.* 2008;26(5):1356-1365.
- Kubo T, Randolph MA, Groger A, Winograd JM. Embryonic Stem Cell-Derived Motor Neurons Form Neuromuscular Junctions In Vitro and Enhance Motor Functional Recovery In Vivo. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2009;123(2):139s-148s.
- Yohn DC, Miles GB, Rafuse VF, Brownstone RM. Transplanted mouse embryonic stem-cell-derived motoneurons form functional motor units and reduce muscle atrophy. *J Neurosci.* 2008;28(47):12409-12418.
- Carrier-Ruiz A, Evaristo-Mendonca F, Mendez-Otero R, Ribeiro-Resende VT. Biological behavior of mesenchymal stem cells on poly-epsilon-caprolactone filaments and a strategy for tissue engineering of segments of the peripheral nerves. *Stem Cell Res Ther.* 2015;6:128.
- Plock JA, Schnider JT, Solari MG, Zheng XX, Gorantla VS. Perspectives on the use of mesenchymal stem cells in vascularized composite allotransplantation. *Front Immunol.* 2013;4:175.
- Zhang JY, Deng ZH, Liao J, Song C, Liang C, Xue H, et al. Leptin attenuates cerebral ischemia injury through the promotion of energy metabolism via the PI3K/Akt pathway. *J Cerebr Blood F Met.* 2013;33(4):567-574.
- Lakshminpathy U, Hart RP. Concise review: MicroRNA expression in multipotent mesenchymal stromal cells. *Stem Cells.* 2008;26(2):356-363.
- Weiss JN, Levy S, Malkin A. Stem Cell Ophthalmology Treatment Study (SCOTS) for retinal and optic nerve diseases: a preliminary report. *Neural Regeneration Research.* 2015;10(6):982-988.
- Tremp M, Schwabedissen MMZ, Kappos EA, Engels PE, Fischmann A, Scherberich A, et al. The Regeneration Potential After Human and Autologous Stem Cell Transplantation in a Rat Sciatic Nerve Injury Model Can Be Monitored by MRI. *Cell Transplant.* 2015;24(2):203-211.
- Sakar M, Korkusuz P, Demirebilek M, Cetinkaya DU, Arslan S, Denkbaş EB, et al. The effect of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) (PHBHHx) and human mesenchymal stem cell (hMSC) on axonal regeneration in experimental sciatic nerve damage. *Int J Neurosci.* 2014;124(9):685-696.
- Napoli I, Noon LA, Ribeiro S, Kerai AP, Parrinello S, Rosenberg LH, et al. A Central Role for the ERK-Signaling Pathway in Controlling Schwann Cell Plasticity and Peripheral Nerve Regeneration In Vivo. *Neuron.* 2012;73(4):729-742.
- Muraglia A, Todeschi MR, Pappai A, Poggi A, Spano, Strada P, et al. Combined platelet and plasma derivatives enhance proliferation of stem/progenitor cells maintaining their differentiation potential. *Cytherapy.* 2015;17(12):1793-1806.
- Ikedo M, Uemura T, Takamatsu K, Okada M, Kazuki K, Tabata Y, et al. Acceleration of peripheral nerve regeneration using nerve conduits in combination with induced pluripotent stem cell technology and a basic fibroblast growth factor drug delivery system. *J Biomed Mater Res A.* 2014;102(5):1370-1378.
- Choi SA, Lee JY, Kwon SE, Wang KC, Phi JH, Choi JW, et al. Human Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells Target Brain Tumor-Initiating Cells. *Plos One.* 2015;10(7):e0129292
- Montaville P, Jamin N. Determination of Membrane Protein Structures Using Solution and Solid-State NMR. *Methods Mol Biol.* 2010;654:261-282.
- Keilhoff G, Goihl A, Langnese K, Fansa H, Wolf G. Transdifferentiation of mesenchymal stem cells into Schwann cell-like myelinating cells. *European Journal of Cell Biology.* 2006;85(1):11-24.
- Kratchmarova I, Blagoev B, Haack-Sorensen M, Kassem M, Mann M.

- Mechanism of divergent growth factor effects in mesenchymal stem cell differentiation. *Science*. 2005;308(5727):1472-1477.
48. De Ugarte DA, Morizono K, Elbarbary A, Alfonso Z, Zuk PA, Zhu M, et al. Comparison of multi-lineage cells from human adipose tissue and bone marrow. *Cells Tissues Organs*. 2003;174(3):101-109.
 49. Nagata H, Li M, Kohbayashi E, Hoshiga M, Hanafusa T, Asahi M. Cardiac Adipose-Derived Stem Cells Exhibit High Differentiation Potential to Cardiovascular Cells in C57BL/6 Mice. *Stem Cell Transl Med*. 2016;5(2):141-151.
 50. Muschler GF, Matsukura Y, Nitto H, Boehm CA, Valdevit AD, Kambic HE, et al. Selective retention of bone marrow-derived cells to enhance spinal fusion. *Clin Orthop Relat R*. 2005;432:242-251.
 51. Kolar MK, Kingham PJ. Regenerative effects of adipose-tissue-derived stem cells for treatment of peripheral nerve injuries. *Biochem Soc T*. 2014;42:697-701.
 52. Lin G, Garcia M, Ning H, Banie L, Guo YL, Lue TF, et al. Defining Stem and Progenitor Cells within Adipose Tissue. *Stem Cells Dev*. 2008;17(6):1053-1063.
 53. Izadpanah R, Trygg C, Patel B, Kriedt C, Dufour J, Gimble JM, et al. Biologic properties of mesenchymal stem cells derived from bone marrow and adipose tissue. *J Cell Biochem*. 2006;99(5):1285-1297.
 54. Kingham PJ, Kalbermatten DF, Mahay D, Armstrong SJ, Wiberg M, Terenghi G. Adipose-derived stem cells differentiate into a Schwann cell phenotype and promote neurite outgrowth in vitro. *Experimental Neurology*. 2007;207(2):267-274.
 55. Georgiou M, Golding JP, Loughlin AJ, Kingham PJ, Phillips JB. Engineered neural tissue with aligned, differentiated adipose-derived stem cells promotes peripheral nerve regeneration across a critical sized defect in rat sciatic nerve. *Biomaterials*. 2015;37:242-251.
 56. di Summa PG, Kingham PJ, Raffoul W, Wiberg M, Terenghi G, Kalbermatten DF. Adipose-derived stem cells enhance peripheral nerve regeneration. *J Plast Reconstr Aest*. 2010;63(9):1544-1552.
 57. Lavasani M, Thompson SD, Pollett JB, Usas A, Lu A, Stolz DB, et al. Human muscle-derived stem/progenitor cells promote functional murine peripheral nerve regeneration. *J Clin Invest*. 2014;124(4):1745-1756.
 58. Tamaki T, Hirata M, Nakajima N, Saito K, Hashimoto H, Soeda S, et al. A Long-Gap Peripheral Nerve Injury Therapy Using Human Skeletal Muscle-Derived Stem Cells (Sk-SCs): An Achievement of Significant Morphological, Numerical and Functional Recovery. *Plos One*. 2016;11(11).
 59. Beigi MH, Ghasemi-Mobarakeh L, Prabhakaran MP, Karbalaie K, Azadeh H, Ramakrishna S, et al. In vivo integration of poly(epsilon-caprolactone)/gelatin nanofibrous nerve guide seeded with teeth derived stem cells for peripheral nerve regeneration. *J Biomed Mater Res A*. 2014;102(12):4554-4567.
 60. Sanen K, Martens W, Georgiou M, Ameloot M, Lambrechts I, Phillips J. Engineered neural tissue with Schwann cell differentiated human dental pulp stem cells: potential for peripheral nerve repair? *J Tissue Eng Regen Med*. 2017; 11(12):3362-3372.
 61. Yamamoto T, Osako Y, Ito M, Murakami M, Hayashi Y, Horibe H, et al. Trophic Effects of Dental Pulp Stem Cells on Schwann Cells in Peripheral Nerve Regeneration. *Cell Transplant*. 2016;25(1):183-193.
 62. Stratton JA, Shah PT, Kumar R, Stykel MG, Shapira Y, Grochmal J, et al. The immunomodulatory properties of adult skin-derived precursor Schwann cells: implications for peripheral nerve injury therapy. *Eur J Neurosci*. 2016;43(3):365-375.
 63. Sparling JS, Bretzner F, Biernaskie J, Assinck P, Jiang Y, Arisato H, et al. Schwann Cells Generated from Neonatal Skin-Derived Precursors or Neonatal Peripheral Nerve Improve Functional Recovery after Acute Transplantation into the Partially Injured Cervical Spinal Cord of the Rat. *Journal of Neuroscience*. 2015;35(17):6714-6730.
 64. Mozafari S, Laterza C, Roussel D, Bachelin C, Marteyn A, Deboux C, et al. Skin-derived neural precursors competitively generate functional myelin in adult demyelinated mice. *J Clin Invest*. 2015;125(9):3642-3656.
 65. Khuong HT, Kumar R, Senjaya F, Grochmal J, Ivanovic A, Shakhbazov A, et al. Skin derived precursor Schwann cells improve behavioral recovery for acute and delayed nerve repair. *Exp Neurol*. 2014;254:168-179.
 66. Mosahebi A, Wiberg M, Terenghi G. Addition of fibronectin to alginate matrix improves peripheral nerve regeneration in tissue-engineered conduits. *Tissue Eng*. 2003;9(2):209-218.
 67. Pan HC, Yang DY, Ho SP, Sheu ML, Chen CJ, Hwang SM, et al. Escalated regeneration in sciatic nerve crush injury by the combined therapy of human amniotic fluid mesenchymal stem cells and fermented soybean extracts. *Natto. J Biomed Sci*. 2009;16:75.
 68. Liao W, Zhong J, Yu J, Xie J, Liu Y, Du L, et al. Therapeutic benefit of human umbilical cord derived mesenchymal stromal cells in intracerebral hemorrhage rat: implications of anti-inflammation and angiogenesis. *Cell Physiol Biochem*. 2009;24(3-4):307-316.
 69. Chen CJ, Cheng FC, Su HL, Sheu ML, Lu ZH, Chiang CY, et al. Improved Neurological Outcome by Intramuscular Injection of Human Amniotic Fluid Derived Stem Cells in a Muscle Denervation Model. *Plos One*. 2015;10(5):e0124624.
 70. Rutka JT. Dual regeneration of muscle and nerve by intravenous administration of human amniotic fluid-derived mesenchymal stem cells regulated by stromal cell-derived factor-1 alpha in a sciatic nerve injury model (vol 116, pg 1357, 2012). *Journal of Neurosurgery*. 2015;123(6):1605-1605.
 71. Hao L, Zhang C, Chen XH, Zou ZM, Zhang X, Kong PY, et al. Human umbilical cord blood-derived stromal cells suppress xenogeneic immune cell response in vitro. *Croat Med J*. 2009;50(4):351-360.
 72. Vendrame M, Gemma C, de Mesquita D, Collier L, Bickford PC, Sanberg CD, et al. Anti-inflammatory effects of human cord blood cells in a rat model of stroke. *Stem Cells Dev*. 2005;14(5):595-604.
 73. Sung MA, Jung HJ, Lee JW, Lee JY, Pang KM, Yoo SB, et al. Human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells promote regeneration of crush-injured rat sciatic nerves. *Neural Regen Res*. 2012;7(26):2018-2027.
 74. Yan-Wu G, Yi-Quan K, Ming L, Ying-Qian C, Xiao-Dan J, Shi-Zhong Z, et al. Human Umbilical Cord-Derived Schwann-Like Cell Transplantation Combined with Neurotrophin-3 Administration in Dyskinesia of Rats with Spinal Cord Injury. *Neurochem Res*. 2011;36(5):783-792.
 75. Veeravalli KK, Dasari VR, Fasset D, Dinh DH, Rao JS. Human Umbilical Cord Blood-Derived Mesenchymal Stem Cells Upregulate Myelin Basic Protein in Shiverer Mice. *Stem Cells Dev*. 2011;20(5):881-891.
 76. Matsuse D, Kitada M, Kohama M, Nishikawa K, Makinoshima H, Wakao S, et al. Human Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stromal Cells Differentiate Into Functional Schwann Cells That Sustain Peripheral Nerve Regeneration. *J Neuropath Exp Neur*. 2010;69(9):973-985.
 77. Lopatina T, Bruno S, Tetta C, Kalinina N, Porta M, Camussi G. Platelet-derived growth factor regulates the secretion of extracellular vesicles by adipose mesenchymal stem cells and enhances their angiogenic potential. *Cell Commun Signal*. 2014;12:26.
 78. Uemura T, Takamatsu K, Ikeda M, Okada M, Kazuki K, Ikada Y, et al. Transplantation of induced pluripotent stem cell-derived neurospheres for peripheral nerve repair. *Biochem Biophys Res Commun*. 2012;419(1):130-135.
 79. Wang A, Tang Z, Park IH, Zhu Y, Patel S, Daley GQ, et al. Induced pluripotent stem cells for neural tissue engineering. *Biomaterials*. 2011;32(22):5023-5032.
 80. Uemura T, Ikeda M, Takamatsu K, Yokoi T, Okada M, Nakamura H. Long-term efficacy and safety outcomes of transplantation of induced pluripotent stem cell-derived neurospheres with bioabsorbable nerve conduits for peripheral nerve regeneration in mice. *Cells Tissues Organs*. 2014;200(1):78-91.
 81. Zarbakhsh S, Goudarzi N, Shirmohammadi M, Safari M. Histological Study of Bone Marrow and Umbilical Cord Stromal Cell Transplantation in Regenerating Rat Peripheral Nerve. *Cell J*. 2016;17(4):668-677.
 82. McKenzie IA, Biernaskie J, Toma JG, Midha R, Miller FD. Skin-derived precursors generate myelinating Schwann cells for the injured and dysmyelinated nervous system. *J Neurosci*. 2006;26(24):6651-6660.
 83. Lee DC, Chen JH, Hsu TY, Chang LH, Chang H, Chi YH, et al. Neural stem cells promote nerve regeneration through IL12-induced Schwann cell differentiation. *Mol Cell Neurosci*. 2017;79:1-11.
 84. Cheng FC, Tai MH, Sheu ML, Chen CJ, Yang DY, Su HL, et al. Enhancement of regeneration with glia cell line-derived neurotrophic factor-transduced human amniotic fluid mesenchymal stem cells after sciatic nerve crush injury. *J Neurosurg*. 2010;112(4):868-879.
 85. di Summa PG, Kingham PJ, Raffoul W, Wiberg M, Terenghi G, Kalbermatten DF. Adipose-derived stem cells enhance peripheral nerve regeneration. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010;63(9):1544-1552.
 86. Magown P, Rafuse VF, Brownstone RM. Microcircuit formation following transplantation of mouse embryonic stem cell-derived neurons into peripheral nerve. *J Neurophysiol*. 2017;117(4):1683-1689.
 87. Amoh Y, Katsuo K, Hoffman RM. Peripheral-Nerve and Spinal-Cord Regeneration in Mice Using Hair-Follicle-Associated Pluripotent (HAP) Stem Cells. *Methods Mol Biol*. 2016;1453:21-32.

Suriyeli Sığınmacılara Yönelik Sağlık Politikaları

Health Policy For Syrian Asylum Seekers

Aylin Sinem Gültaç¹, Pınar Yalçın Balçık²

¹ Muş Alparslan Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Sağlık Yönetimi Bölümü, Muş

².Hacettepe Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Ankara

Yazışma Adresi / Correspondence:

Pınar Yalçın Balçık

Hacettepe Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü Beytepe / ANKARA

T: +90 505 918 56 28 E-mail: pyalcin@hacettepe.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 10.02.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 24.04.2018

Öz

Türkiye Cumhuriyeti kurulduğu tarihten bu güne kadar coğrafi konumu, tarihi ve misafirperver tutumu sebebi ile birçok ülkeden sığınmacı, göçmen ve mülteci tarafından tercih edilmiştir. Bu makalede Suriye Cumhuriyeti'nde meydana gelen iç karışıklık sebebi ile Mart 2011 tarihinden Aralık 2017 tarihine kadar Türkiye'ye sığınan Suriye vatandaşlarına yönelik uygulanan sağlık politikalarının tarihsel olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla Suriyeli sığınmacılara yönelik uygulanan sağlık politikalarının yasal dayanakları, bu politikaların gelişim ve uygulama süreci, Suriye'de meydana gelen iç karışıklıklardan etkilenen diğer bazı ülkeler ile karşılaştırma ve Türkiye'de uygulanan sağlık politikalarının uygulanma sonuçları incelenmiştir. Bu çalışma ile Türkiye'de sığınmacılara yönelik sağlık politikalarının gelişimine, uygulanmasına ve sonuçlarına dair bir bakış açısı kazandırmak ve bundan sonra sığınmacılara yönelik sağlık politikaları hakkında araştırma yapacak kişiler için bir temel oluşturmak amaçlanmaktadır. (**Sakarya Tıp Dergisi 2018, 8(2):193-204**)

Anahtar kelimeler Sağlık Politikası; Göç; Suriye; Sığınmacı

Abstract

Since the establishment of the Republic of Turkey, it has been preferred by asylum seekers, immigrants and refugees from many countries as a result of its geographical location, historical and hospitable attitude. In this article, it is aimed to evaluate the health policies applied to Syrian citizens who have taken refuge in Turkey from March 2011 until December 2017 as a result of internal turmoil in the Syrian Republic. For this purpose, the legal basis of the health policies applied to Syrian asylum seekers, the development and implementation process of these policies, comparison with some other countries affected by the internal turmoil in Syria and the results of the implementation of the health policies applied in Turkey were investigated. The aim of this study is to provide an overview of the development, implementation and results of health policies for asylum seekers in Turkey and to establish a basis for the people who will research the health policies for asylum seekers from now on. (**Sakarya Med J, 2018, 8(2):193-204**).

Keywords Health Policy; Migration; Syria; Asylum Seekers

Giriş

Ülkesinde meydana gelen savaş, çatışma, saldırı, doğal afet sebebi ile yaşamından endişe duyan ya da ırk, din, sosyal konum, siyasal düşünce ya da ulusal kimliği nedeniyle ayrımcılığa uğradığını düşünerek kendi ülkesine olan güvenini yitiren bu sebeplerle ülkesini terk edip başka bir ülkeye sığınarak uluslararası koruma talebinde bulunan kişilere sığınmacı denilmektedir. Sığınmacı olan kişinin korunma talebi sığındıkları ülke tarafından kabul görürse; bu kişi mülteci olarak adlandırılmaktadır.¹ Mülteci ile göçmen arasındaki temel fark ise göçmen olan kişinin çoğunlukla ekonomik ve ya sosyal nedenlerle daha iyi bir yaşam koşulu elde etme arzusu ile ülkesini kendi rızasıyla terk etmesidir.²

Birleşmiş Milletler'in ortak anlaşmasıyla 1951'de imzalanan Cenevre Mülteci Sözleşmesi'ne göre mülteciler savaştan veya eziyetten kaçtığını ispatlamak durumundadır.¹ Sığındıkları ülkelerin mültecileri kabul etmemeleri mümkün değildir ancak göçmenleri kabul etmek ülkelerin inisiyatifindedir. Belgesi olmayan veya suça bulaşan göçmenler sınır dışı edilebilmektedir ancak sığınmacılar edilememektedir. Türkiye Cenevre Sözleşmesi'ni kabul etmiş olduğundan sadece Avrupa ülkelerinden gelen sığınmacılara mülteci statüsü verebilmektedir.³ Ancak Suriyeli sığınmacılar da ülkemizde mültecilere sağlanan haklardan yararlanmış ve sunulan yardımlara erişimde Avrupalı mültecilerden ayrı tutulmamıştır.

Türkiye'de her zaman çeşitli sebeplerle ülkelerini terk etmek durumunda kalan sığınmacı, mülteci ve göçmenler için sığınacak bir ülke konumunda olmuştur. 2011 yılının Mart ayından itibaren çok sayıda Suriye Arap Cumhuriyeti vatandaşı Türkiye'ye sığınmıştır. Ülkemiz uluslararası koruma talebinde bulunan bu kişilere 'geçici koruma' sağlamaktadır. Türkiye Cumhuriyeti insani yardım ihtiyacı bulunan Suriye vatandaşlarının başta can güvenliğini sağlayarak bu kişiler için 'açık kapı politikası' uygulamaktadır. Türkiye'de sığınmacılara yönelik sunulan yardımların başında barınma, güvenlik, beslenme, eğitim ve sağlık hizmetleri bulunmaktadır.

Bu makalede Suriye Cumhuriyeti'nde meydana gelen iç karışıklık sebebi ile Mart 2011 tarihinden Aralık 2017 tarihine kadar Türkiye'ye sığınan Suriye vatandaşlarına yönelik uygulanan sağlık politikalarının tarihsel olarak değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Bu amaçla, Türkiye'de Suriyeli sığınmacılar için uygulanan sağlık politikalarının gelişimi, uygulanması ve sonuçları incelenmiştir. Ayrıca makalede Suriyeli sığınmacıların, sığındığı diğer ülkelerde aldıkları sağlık hizmetlerinden de bahsedilmektedir. Bu sayede Türkiye'de Suriyeli sığınmacılara yönelik sunulan sağlık hizmetleri karşılaştırmalı olarak görülebilmektedir. Makalenin sonuç bölümünde ise sığınmacılar konusunun aslında tüm dünya ülkelerinin bir sorunu olarak düşünülmesi gerektiğinden ve Suriyeli sığınmacılara yönelik sağlık politikalarının geliştirilmesi gereken yönlerinden bahsedilmektedir. Literatürde sığınmacılara yönelik bazı çalışmalar bulunsa da Türkiye'ye sığınan Suriyeli bireylere yönelik planlanan ve uygulanan sağlık politikalarını inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle bu çalışmanın konu ile ilgili daha sonra araştırma yapacak kişiler için bir temel oluşturacağı düşünülmektedir.

1. Türkiye'de Sığınmacılara Yönelik Sağlık Politikaları

Türkiye savaştan kaçıp Türkiye'ye sığınan ve her türlü temel ihtiyacın (barınma, beslenme, sağlık, eğitim vb.) giderilmesine muhtaç olan Suriyeli sığınmacılar için gelmeye başladıkları tarihten itibaren büyük bir özveri ile çalışmış olup sığınmacıların ihtiyaçlarını karşılamaya çalışmıştır. Türkiye'ye sığınan Suriye vatandaşları için planlanmış olan politikalar ve bunların gerçekleşmesine yönelik

uygulamalar bütün ülkeler tarafından takdir görmüştür.

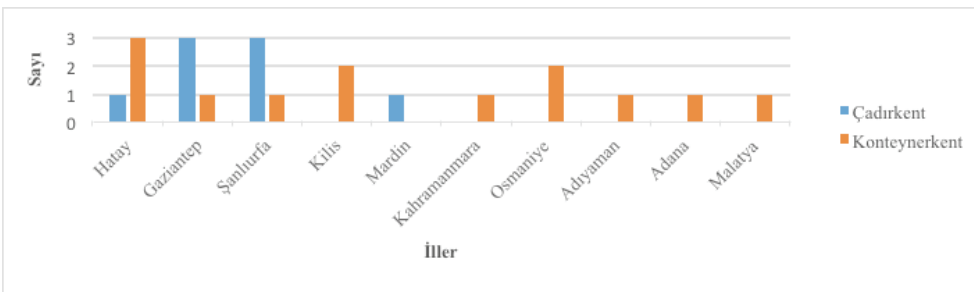
Ülkemizde Suriyeli vatandaşlara yönelik uygulanan sağlık politikalarının her biri için bir yasal dayanak bulunmaktadır. Bu yasal dayanaklar kronolojik sıralamaya göre şöyledir:⁴

- AFAD Yönetmeliği (19.02.2011)
- Yabancılar ve Uluslararası Koruma Kanunu (04.04.2013)
- Geçici Koruma Yönetmeliği (22.10.2014)
- Geçici Koruma Altına Alınanlara Verilecek Sağlık Hizmetlerine Dair Esaslar (25.03.2015)
- AFAD ve Sağlık Bakanlığı Protokolü 2015 (01.07.2015)
- AFAD- Suriyeli Misafirlerin Sağlık ve Diğer Hizmetleri Hakkında Genelge (12.10.2015)
- Göçmen Sağlığı Merkezleri/Birimlerine Dair Yönerge (03.09.2015)
- Geçici Koruma Altına Alınanlara Verilecek Sağlık Hizmetine Dair Esaslarda Değişiklik Yapılmasına İlişkin Esaslar (04.11.2015)
- AFAD ve Sağlık Bakanlığı Protokolü 2016 (01.01.2016)

BM Mülteci Örgütü UNHCR'den alınan verilere göre; 2016 yılı sonu itibarıyla dünyada 65,6 milyon insan zorla yerinden edilmiştir. Bunların 22,5 milyonu mülteci, 40,3 milyonu kendi ülkeleri içerisinden yerinden edilmiş ve 2,8 milyonu ise sığınmacı durumuna düşmüş kişilerden oluşmaktadır.⁵ Bu rapordan da anlaşılacağı üzere mülteciler, sığınmacılar ve zorla yerinden edilmiş kişiler herkesi ilgilendiren bir sorun haline gelmiştir.

Türkiye'ye, Suriye'de bulunan iç karışıklık sebebi ile 28.04.2011 tarihinden itibaren gelen Suriye vatandaşlarının sayısı giderek artmaktadır. Nisan 2011'de Suriye'de baş gösteren krizin başından bu yana Türkiye Cumhuriyeti, Suriyeli sığınmacılara açık kapı politikası uygulamış ve ülkelerinden ayrılmak durumunda bırakılan bu insanlar için gereken her türlü yardımı yapmaktan kaçınmamıştır. Türkiye'de sığınmacılara yönelik sunulan yardımların başında barınma, güvenlik, beslenme, eğitim ve sağlık hizmetleri bulunmaktadır.

Göç İdaresi Genel Müdürlüğü'nden alınan verilere göre; Türkiye yaklaşık altı yıldan bu yana doğu ve güneydoğuda bulunan Türkiye-Suriye sınırına yakın 10 şehirde kurulan 21 geçici barınma merkezinde 228.524 Suriyeli yabancıya ev sahipliği yapmaktadır. Barınma merkezleri Başbakanlık AFAD tarafından kurulmuştur.⁶ Göç İdaresi Genel Müdürlüğü'nün 2017 verilerine göre ülkemizde bulunan geçici barınma merkezi olarak adlandırılan çadırkent ve konteyner kentlerin illere göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmektedir.



Kaynak: Göç İdaresi Genel Müdürlüğü, 2017

Şekil 1. Çadırkent ve Konteyner Kentlerin illere Göre Dağılımı

Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı (AFAD) tarafından Türkiye’ye Suriye’den gelen sığınmacılar bu kamplara yerleştirilmiştir. AFAD tarafından aynı zamanda geçici barınma merkezleri dışındaki 3.152.481 Suriyeli yabancıya sağlık, eğitim ve gıda yardımı sağlanmaktadır. Göç İdaresi Genel Müdürlüğü’nün raporuna göre sığınmacılar en fazla İstanbul, Şanlıurfa ve Hatay illerinde ikamet etmektedir ve bunların sadece %6’sı geçici barınma merkezlerinde bulunmaktadır.⁶

Ekim 2011’de İçişleri Bakanlığı’nın aldığı karar ile sığınmacılara “geçici koruma statüsü” verilmiştir. Geçici koruma statüsü ile Suriyelilere sınırsız kalış, zorla geri gönderilmeye karşı koruma ve acil ihtiyaçlara erişimi içerecek şekilde yardım imkânları tanınmaktadır. Ülkemizde Suriyeli vatandaşların özellikle sağlık hizmetlerine erişimi konusunda ciddi olanaklar sağlanmıştır.

Öncelikli olarak Hatay’ın Yayladağı ilçesinde başlayan destek faaliyetleri 2013/08 nolu Suriyeli Misafirlerin Sağlık ve Diğer Hizmetleri Hakkında Genelge ile kapsamı genişletilerek Türkiye genelinde 11 ilden 81 ile çıkarılmıştır. Ayrıca geçici koruma altına alınan Suriyeli Misafirlerin tedavi giderlerinin AFAD Genelgesi’nin 1.maddesine dayanarak Türk vatandaşlarına benzer şekilde koruyucu, tedavi edici, acil sağlık hizmetleri şeklinde ve Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) kapsamında herhangi bir ücret alınmaksızın verilmesine karar verilmiştir.

Sağlık Bakanlığı tarafından sığınmacılara yönelik verilen sağlık hizmetlerinin sunumunu düzenleyen “Geçici Koruma Altına Alınanlara Verilecek Sağlık Hizmetlerine Dair Esaslara Ait Yönerge” 2015’te revize edilmiştir. 25.03.2015 tarih ve 2875 sayılı bu yönergenin 8. Maddesi’nin 1. Fıkrasında; “Geçici korunanlara birinci basamak sağlık hizmetleri Halk Sağlığı Müdürlüğünce verilir” hükmü yer almaktadır. 25 Ağustos 2016’ya kadar Sağlık Bakanlığı Acil Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü’nce Suriyelilere sağlanan sağlık hizmeti, bu tarihten itibaren Türkiye Halk Sağlığı Kurumu çatısı altında oluşturulan Göç Sağlığı Hizmetleri Daire Başkanlığı’na verilmeye başlanmıştır.

Geçici Koruma Yönetmeliğinin 27.maddesinin a) bendinde yer alan ‘Sağlık hizmetlerini yürütmek üzere sürekli faaliyet gösterecek sağlık merkezleri kurulabilir. Sağlık merkezinin bulunması halinde, yeterli sayıda ambulans ve sağlık personeli bulundurulur’ hükmü ve Geçici Koruma Altına Alınanlara Verilecek Sağlık Hizmetlerine Dair Esaslar’da yer alan Madde 6’ya ek olarak yapılan değişikliğe göre; geçici korunanlar, geçici barınma merkezlerinde ya da geçici barınma merkezleri dışında oluşturulan göçmen sağlığı merkezlerinden faydalanabilirler’ hükmü yer almaktadır.

Üç milyonu aşan Suriyelinin yoğun yaşadıkları yerlerde sağlık hizmeti ve diğer hizmetleri alırken karşılaştıkları sorunları engellemek ve bu hizmetlere daha kolay ulaşabilmelerini sağlamak amacıyla bu hükümlere dayanarak Halk Sağlığı Müdürlükleri’ne bağlı birinci basamak sağlık hizmetlerinin sunulduğu “Göçmen Sağlığı Birimleri” oluşturmuştur. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu’nun Şubat 2017 tarihinde yayınladığı 2016 Faaliyet Raporu’ndan alınan verilere göre ülkemizde 17 ilde, 86 Göçmen Sağlığı Merkezi içerisinde 175 göçmen sağlığı birimi faaliyete geçirilmiştir. Göçmen sağlığı merkezlerinden 7’si göçmen sağlığı eğitim merkezi olarak faaliyet göstermekte olup bu merkezler 70 adet birim ihtiva etmektedir.⁷

Ülkemizde bulunan Suriyeli sığınmacılara 2014 tarihli Geçici Koruma Yönetmeliği’ne dayanarak sağlık hizmetlerinden faydalanabilmeleri amacı ile ‘Geçici Koruma Kimlik Belgesi’ verilmektedir. Suriyeli bir hasta, sağlık kuruluşuna acil hal nedeniyle başvurursa geçici koruma kimlik belgesi olmasa

dahi kendisine acil hal kapsamındaki hizmetler sunulmak durumundadır. Eğer geçici koruma kimlik belgesi olmayan hastanın başvurusu acil hal nedeniyle değilse, hasta Göç İdaresi İl Müdürlüğü aracılığı ile kaydının yapılması için yönlendirilmektedir. Geçici koruma kimlik belgeleri olan Suriyeliler ise sağlık kuruluşlarına doğrudan başvurabildikleri gibi ev, iş, ankesör ve cep telefonlarından 182 numaralı Sağlık Bakanlığı MHRS Çağrı Merkezi'ni arayarak bakanlığa bağlı sağlık merkezlerinden randevu alabilmektedir.

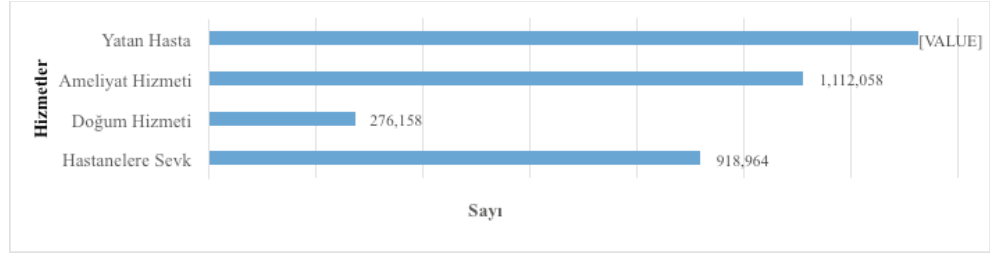
Sığınmacıların gelmesinden sonra Türkiye'de görülmeyen bazı hastalıklar, hatta aşılardan dahi kaldırılan çocuk felci, sınır illerinde görülür hale gelmiştir. Suriye'de kütanoz layşmaniyazis, tifo, hepatit A hastalıklarının yaygın olduğu bilinmektedir.⁸ Suriye'deki savaş mağdurları ülkemize gelmeye başladıklarından beri ülkemizde de bu hastalıkların yaygınlaştığı görülmektedir. Yoğun göç sebebi ve Suriyeli sığınmacıların Türkiye'ye gelirken sağlıksız koşullarda yolculuk yapmak zorunda kalmalarının bir sonucu olarak menenjit, bronşit, pnömoni, uyuz gibi hastalıklara yakalanma riskleri de artmıştır. Ayrıca savaşın başında bebek ve çocuk olanlar ile savaş başladığı zamandan itibaren dünyaya gelen bebeklerin aşılardan yapılamadığından çocuklarda suçiçeği, difteri, boğmaca, kabakulak, tetanoz gibi hastalıklarda artma görülmüştür. Aynı zamanda yetişkinlerde de kırım-kongo kanamalı ateş, kızamık ve şark çıbanı grubu hastalıklar yeniden görülmeye başlamıştır.⁹

Ülkemizde çeşitli hastalıkların önlenmesi amacıyla Genişletilmiş Bağışıklama Programı uygulanmaktadır. Halk Sağlığı Kurumu'nun 2016 Faaliyet Raporu'ndan alınan verilere göre; Türkiye'de yürütülmekte olan Genişletilmiş Bağışıklama Programı'nın amacı; boğmaca, difteri, tetanoz, kızamık, kızamıkçık, kabakulak, tüberküloz, poliomyelit, Hepatit B, hemofilus influenza tip b enfeksiyonları, invaziv pnömokokal hastalık, Hepatit A ve suçiçeğinin morbidite ve mortalitesini azaltarak bu hastalıkların kontrol altına alınması ve tamamen ortadan kaldırılmasıdır.⁸ Suriyeli vatandaşların ülkemize gelmeye başladığı tarihten itibaren hem yeniden ortaya çıkan hastalıklarla mücadele etmek hem de özellikle sınır bölgelerinde yaşayan kişilerin ve sığınmacıların sağlık durumlarının korunabilmesi amacıyla sığınmacılar da Genişletilmiş Bağışıklama Programı uygulamalarına dahil edilmişlerdir. Öncelikle, sığınmacıların sınırdan geçişlerinde bir sağlık değerlendirmesi yapılmış, sınır illerinde 0-5 yaş grubu çocukların tamamına çocuk felci aşısı yapılmıştır. Daha sonra 0 ay-14 yaş aralığında olan sığınmacılar için OPV, 9 ay-15 yaş sığınmacılar için KKK, yaşına uygun olarak 5'li ya da 4'lü karma, gebelere difteri-tetanoz aşılardan yapılmıştır. Sonraki süreçte de Türkiye'deki aşı takvimine uygun olarak bu kişilerin aşılamaya faaliyetlerine devam edilmektedir.

Ayrıca Türkiye'de uygulanan programlar kapsamında, geçici koruma altına alınan Suriyelilere yönelik yeni doğan taramaları gerçekleştirilmektedir. Şimşek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçlarına göre, bir il merkezinde bulunan Suriyeli kadınların %50'sinde demir eksikliği, %45,6'sında B12 eksikliği ve %10,5'inde folik asit eksikliği saptanmıştır, bunlardan en az birinin eksikliği ise %78,4'dür.¹⁰ Bunun meydana getireceği sağlık problemlerinin önüne geçilebilmesi amacıyla Suriyeli bebek ve çocuklara ücretsiz demir ve D vitamini dağıtılmakta, Suriyeli hamilelere de demir ve vitamin takviyesi ücretsiz verilmektedir.

AFAD'ın 4 Aralık 2017'de yayımladığı Geçici Barınma Merkezleri Raporu'na göre bugüne dek ülkemizde Suriye ve Iraklı sığınmacılara verilen tedavi hizmetleri Şekil 2'de gösterilmektedir. Aynı rapordan alınan verilere göre Mart 2011- Aralık 2017 tarihleri arasında Türkiye'de Suriyelilere yönelik olarak 31.449.800 poliklinik hizmeti verilmiştir. Ayrıca AFAD'ın desteği ile kurulan konteynerkent

ve çadırkentlerde toplam 124 doktor ve 162 sağlık personeli görev yapmaktadır.¹¹



Kaynak: Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı(AFAD), 2017

Şekil 2. Türkiye’de Sığınmacılara Verilen Sağlık Hizmeti Sayısı

Geçici koruma altına alınan Suriyelilere verilen çeşitli hizmetlerin sunumunda dil sorunu ortaya çıkmıştır. Bu sorun özellikle sağlık hizmetlerinin sunulduğu yerlerde yoğun başvuru yapılan birimlerde tercümanlar bulundurulmasıyla aşılmaya çalışılmaktadır. Sağlık Bakanlığı dil konusunda yaşanan anlaşmazlıkların önüne geçmek amacı ile ‘Uluslararası Hastalar için Tercümanlık Hattı’ kurmuştur.¹² Göçmenlere sağlık hizmeti sunan personele (tercüman, hemşire, doktor), AFAD, Dünya Sağlık Örgütü, Birleşmiş Milletler Mülteciler Yüksek Komiserliği gibi kuruluşlarla birlikte göçmen sağlığına yönelik eğitimler verilmiştir. Sunulan hizmetlerin ihtiyaçlara uygun olarak niteliğinin artırılmasına yönelik çalışmalar halen yürütülmektedir.¹³

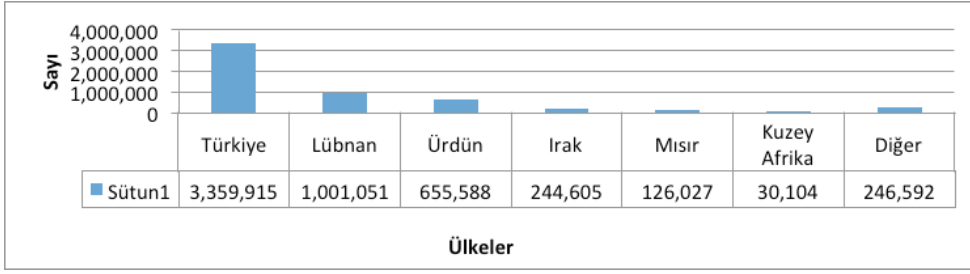
Ülkemizde sığınmacılara yönelik sağlık hizmeti veren birçok sivil toplum örgütü bulunmaktadır. Bunlardan bazıları; Sınır Tanımayan Doktorlar, Halkların Köprüsü Derneği, Uluslararası Mavi Hilal İnsani Yardım ve Kalkınma Vakfı, International Medical Corps ve Yeryüzü Doktorları’dır.¹⁴

Ayrıca 1 Aralık 2016 itibari ile ülkemizde Avrupa Birliği tarafından finanse edilen ve Sağlık Bakanlığı ile Avrupa Birliği’nin ortak yürüteceği ‘SIHHAT Projesi’ hayata geçmiştir. SIHHAT projesinin açılımı “Geçici Koruma Altındaki Suriyelilerin Sağlık Statüsünün ve Türkiye Cumhuriyeti Tarafından Sunulan İlgili Hizmetlerin Geliştirilmesi”dir. Projenin süresi 36 ay olup, eylem planının 1 Aralık 2019 tarihinde tamamlanması planlanmaktadır. Projenin genel hedefi; Türkiye’de geçici koruma altındaki Suriyelilere yönelik Sağlık Bakanlığı tarafından sunulan 1. ve 2. basamak sağlık hizmetlerinin desteklenmesi ve geliştirilmesidir. Proje ile Suriyeli nüfusun yoğun olduğu 28 ilde sağlık hizmetlerinin kapsamının genişletilmesi ve 2019 yılı sonuna kadar sağlık hizmetlerine erişimin artırılması öngörülmektedir.¹⁵

2. Suriye’ye Komşu Ülkelerin Sığınmacılara Yönelik Sağlık Hizmetleri

2011’de ortaya çıkan Suriye iç karışıklığı ile birlikte Suriye’de Aralık 2017 tarihi itibari ile toplamda 5,4 milyon kişi sığınmacı konumuna düşmüştür.¹⁶ Sığınmacıların ülkelerinden göç etmeye başladığı tarihten itibaren Aralık 2017’ye kadar geçen süre içerisinde ülkelere dağılımları Şekil 3’de gösterilmektedir.

Türkiye’nin de aralarında bulunduğu çeşitli ülkeler ile birlikte Suriye krizine müdahaleye yönelik Bölgesel Mülteci ve Dayanıklılık Planı (3RP) oluşturulmuştur. Bu plan; mültecilerin koruma ihtiyaçlarına, insani ihtiyaçlarına ve Suriye krizinin komşu ülkeler olan Türkiye, Lübnan, Ürdün, Irak ve Mısır’daki uzun vadeli sosyo-ekonomik etkilerine cevap vermeyi amaçlayan, uluslararası bir çağrıdır. Programın hedefleri dahilinde bu ülkeler Suriyeli sığınmacılar için birçok yardımda bulunmaktadır.¹⁷



Kaynak: Birleşmiş Milletler Mülteci Örgütü (UNHCR), 2017

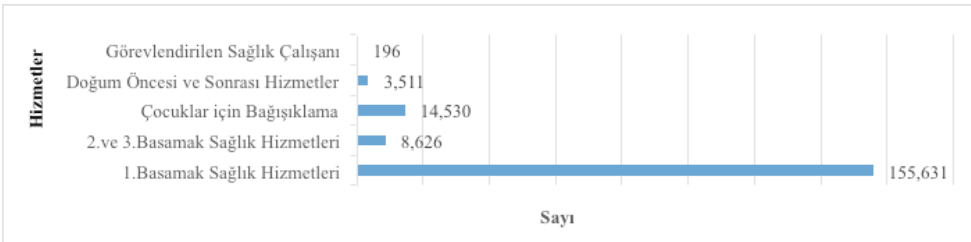
Şekil 3. Suriyeli Sığınmacıların Ülkelere Dağılımı

Sağlık hizmetleri de bu hizmetlerden biridir. Suriyeli sığınmacılara yönelik sunulan hizmetlerin yer aldığı 3RP Bölgesel Mülteci ve Dayanıklılık Planı'nın Suriye Krizi adlı raporu Ocak 2017-Temmuz 2017 tarihleri arasındaki verilere dayanmaktadır.18 Bu rapora göre ülkelerin Suriyeli sığınmacı akınına uğradıkları tarihten bu yana uygulamış oldukları sağlık hizmetleri şu şekilde özetlenmektedir;

Irak

Dünya Sağlık Örgütü'nden alınan verilere göre Irak Hükümeti Suriyeli sığınmacıların sağlık durumunu iyileştirmek, sığınmacılara güvenli yiyecek ve içme suyu sağlamak ve sığınmacılar için sağlıklı yaşama ortamı sunabilmek amacı ile insani yardım ortakları Dohuk ve Anbar Sağlık Müdürlükleri ve Irak halkının desteği ile birlikte kamplarda kapsamlı sağlık hizmeti vermektedir. Ayrıca Irak Hükümeti kampın dışında yaşayanlar için mevcut sağlık bakım merkezleri ve hastaneleri aracılığıyla kamplarda sunulan sağlık hizmetlerine benzer hizmetler sunmaktadır.¹⁹

UNHCR'den Temmuz 2017 tarihinde alınan verilere göre; 244.605 Suriyeli sığınmacıya ev sahipliği yapan Irak'ta Suriyeli sığınmacılar için 1. basamak sağlık hizmetlerine erişim ücretsizdir. Ayrıca Irak hükümeti sığınmacılar için çocuklarda aşılama ve büyüme takip hizmetleri, kadınlar için üreme sağlığı hizmetleri ve tüm sığınmacılar için aile planlaması ve mental sağlık hizmetleri sunmaktadır. Irak'ın Suriyelilere yönelik Mart 2011- Aralık 2017 tarihleri arasında sunduğu sağlık hizmetleri ve sayıları Şekil 4'de sunulmaktadır. Buna ek olarak Irak'ın 1 yaş altı 2.942 çocuk sığınmacıya kızamık ve 5 yaş altı 115.88 çocuk sığınmacıya çocuk felci aşılama hizmeti sunduğu bilinmektedir. Ayrıca 3RP kapsamında 196 sağlık çalışanı sığınmacılara hizmet vermek için görevlendirilmiştir.¹⁸



Kaynak: Bölgesel Mülteci ve Dayanıklılık Planı (3RP) İlerleme Raporu , 2017

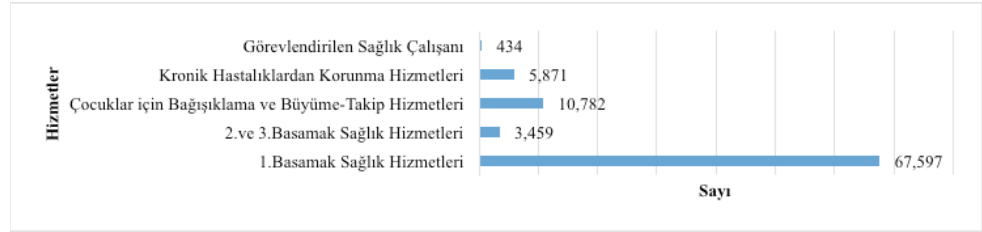
Şekil 4. Irak'ta Sığınmacılara Yönelik Sağlık Hizmetleri

Mısır

Mısır Hükümeti'nin sığınmacılara kamu okullarındaki eğitimlere ve kamu hastanelerinde sağlık hizmetlerine erişim izni vermek dışında hiçbir sosyal yardım sağlamadığı bilinmektedir.²⁰ Dünya Sağlık Örgütü Mısır'da Suriyeli sığınmacı nüfusunun çoğunluğunun erişebileceği, Orta Doğu Sağlık

Örgütü ile işbirliği içinde dört tıbbi merkez aracılığıyla ulaşılabilir ikincil ve üçüncül sağlık hizmetlerinin sağlanmasını finanse etmektedir. Aynı zamanda Dünya Sağlık Örgütü'nün desteği ile sığınmacılara yönelik Türkiye'deki uygulamaya benzer bir şekilde rutin ve tamamlayıcı aşı programları takip edilmektedir.²¹

3RP Suriye Krizi Program Raporu, 2017'den alınan verilere göre; Mısır'da Suriyeli sığınmacılara yönelik Mart 2011- Aralık 2017 tarihleri arasında sunulan sağlık hizmetleri Şekil 5'de sunulmaktadır. Şekil 5'de yer alan 434 sağlık çalışanı 3RP Programı dahilinde görevlendirilmiş olup bunların 239'u sağlık profesyonelleri geri kalan 195'i ise halk sağlığı çalışanlarıdır. Ayrıca Mısır'da Suriyeli sığınmacılara sunulan sağlık hizmetleri kapsamında 143 yatağa bağlı hastaya sağlık hizmeti sunmak amacı ile 1.267 ev ziyareti gerçekleştirilmiştir.¹⁸



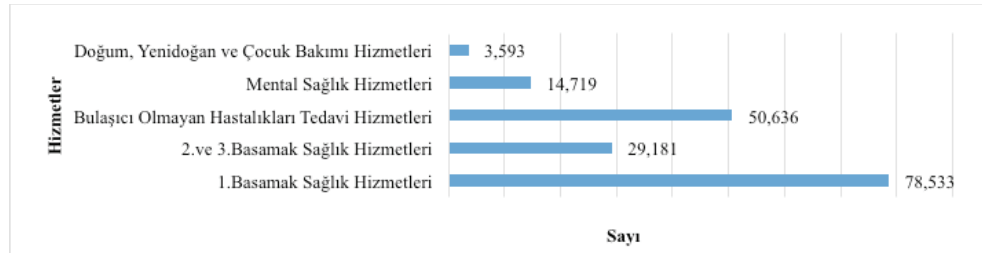
Kaynak: Bölgesel Mülteci ve Dayanıklılık Planı (3RP) İlerleme Raporu , 2017

Şekil 5. Mısır'da Sığınmacılara Yönelik Sağlık Hizmetleri

Ürdün

Suriyeli sığınmacı akınının başladığı ilk dönemde Ürdün hükümeti Suriyeli sığınmacılar için birinci ve ikinci basamak hizmetlere ücretsiz erişim garantisi vermiştir. Ancak sağlık hizmetlerine başvuran sığınmacı sayısının çok fazla olması ve ülkede zaten pahalı olan bu hizmetlerin sunumundan kaynaklanan maliyetlerin artması sebebi ile Kasım 2014'te bu hizmetlere ücretsiz erişim imkanı kaldırılmıştır.²²

655 binden fazla Suriyeli sığınmacıya ev sahipliği yapan Ürdün de sığınmacılara yönelik birçok insani yardım sağlamıştır. 18 Ürdün'ün sığınmacılara yönelik Mart 2011- Aralık 2017 tarihleri arasında sunduğu sağlık hizmetleri Şekil 6'da gösterilmektedir.



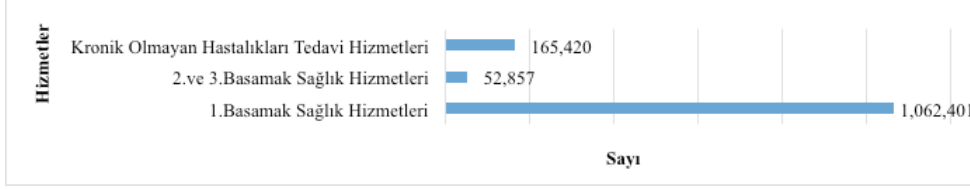
Kaynak: Bölgesel Mülteci ve Dayanıklılık Planı (3RP) İlerleme Raporu , 2017

Şekil 6. Ürdün'de Sığınmacılara Yönelik Sağlık Hizmetleri

Lübnan

Lübnan'da Suriyeli sığınmacılara yönelik olarak birinci basamak sağlık hizmetleri ücretsiz sağlanmaktadır.²³ Bu hizmetler kamu ve özel sektör aracılığı ile sağlık ocakları ve hastanelerde verilmektedir. Bunun yanı sıra epidemiyolojik gözetim, çocuk felci ve kızamığa karşı aşılama, kronik has-

talıklar için ilaçlar, tüberküloz, HIV/AIDS ve üreme sağlığı gibi sağlık programları yürütülmüştür.²⁴ Bir milyondan fazla Suriyeli sığınmacıya ev sahipliği yapan Lübnan'da sığınmacılara yönelik Mart 2011- Aralık 2017 tarihleri arasında sunulan sağlık hizmetleri Şekil 7'de sunulmaktadır.



Kaynak: Bölgesel Mülteci ve Dayanıklılık Planı (3RP) İlerleme Raporu , 2017

Şekil 7. Lübnan'da Sığınmacılara Yönelik Sağlık Hizmetleri

3. Tartışma

Türkiye'ye sığınan Suriyeli sığınmacılara yönelik yapılan yardımların neden olduğu maliyetin giderek arttığı bilinmektedir. Dönemin başbakan yardımcısı tarafından yapılan açıklamada, Suriyeli sığınmacılara Türkiye'ye gelmeye başladıkları tarihten itibaren Aralık 2017 tarihine kadar yapılan harcama tutarının yaklaşık 84 milyar lira olduğu, bu miktarın yaklaşık 16 milyarının sağlık hizmetlerine ayrıldığını belirtilmektedir. Yapılan açıklamada özellikle sağlık ve eğitim hizmetlerinin sınırsız olduğuna değinilirken görevlendirilen personelin maliyeti ve diğer maliyetlerden de bahsedilmektedir. Ayrıca Türkiye halkı tarafından sığınmacılara yönelik maddi ve manevi yardım da oldukça fazladır.²⁵ Suriyeli sığınmacıların Türkiye'ye gelmesi ile birlikte özellikle sınır bölgelerinde sığınmacıların getirdiği hastalıklar sonucu halk sağlığına yönelik tehditler olduğu bilinmektedir. Örneğin, Suriye'deki olaylardan kaçıp Türkiye'ye sığınan sığınmacılardan kızamık hastalığı yayılmaya başlamıştır. Türkiye'de 2012 yılında 349 olan kızamık vaka sayısının Suriyeli sığınmacıların akını sonrası arttığı belirtilmektedir.²⁶

Özellikle sığınmacıların yoğun olarak yaşadığı bölgelerde halk sağlığı hizmetlerine erişimin zorlaştığı düşünülmektedir. Taştan ve arkadaşlarının Ankara'da 400 kişi ile yaptıkları çalışmada "Suriyelilerin gelmesiyle birlikte sağlık hizmetlerine erişimin zorlaştığı" seçeneğine olumlu yanıt verenlerin oranının %45 olduğu saptanmıştır.²⁷ Paksoy ve arkadaşları ise Kilis'de yaptıkları çalışmada yerel halkın sağlık başta olmak üzere bazı kamu hizmetlerinden yararlanmada aksaklık yaşadığını ancak Suriyelilerin devlet kurumlarından sağlık hizmeti alma oranının sadece %3 olarak tespit edildiğini ifade etmişlerdir.²⁸

Sığınmacıların sunulan hizmetlerden yararlanmakta güçlük çektiği düşüncesi de yaşanan sorunlardan bir tanesidir. Yapılan bir araştırmaya göre; Suriyelilerin kayıtlı oldukları ilde sağlık hizmetlerine ücretsiz bir şekilde kolay erişebildikleri ama kayıtlı oldukları il dışında erişimde problemler yaşadıkları savunulmuştur.²⁹ Kördeve tarafından yapılan araştırmada Kocaeli Darıca bölgesinde yaşayan Suriyeli mültecilerin sağlık hizmetlerine erişimde ciddi bir problem yaşamadıkları tespit edilmiştir.³⁰ Ancak Paksoy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Suriyelilerin sağlık hizmetlerini yeterli düzeyde alamadıklarını ifade ederken²⁸, Barın yaptığı çalışmada özellikle Suriyeli kadınlar için sağlık hizmetlerine erişimin bir problem olduğunu savunmuştur.³¹ Önal sığınmacılar üzerinde yaptığı çalışmada katılımcıların sağlık hizmetlerine erişimde özellikle BM Mülteciler Yüksek Komiserliği'nin anlaşmalı olduğu özel polikliniklerde ücretsiz tedavi olma ve genel koruyucu sağlık hizmetlerinde yararlanma konusunda birçok sorunla karşı karşıya kaldıklarını ifade etmektedir. Ayrıca sığınmacıların hekim-

lerin ve sağlık personelinin olumsuz tutumlarıyla karşılaşabildiklerini belirtmektedir. Araştırmaya göre sığınmacıların şikayetçi oldukları konular; hekimlerin yeteri kadar ilgilenmemesi, gerekli bilgilendirmelerin yapılmaması, sağlık personelinin kendileriyle yerel halktan daha az ilgilenmesi ve güler yüzlü davranmamalarıdır.³²

Türk Tabipleri Birliği tarafından 2014 yılında hazırlanan Suriyeli Sığınmacılar ve Sağlık Hizmetleri Raporu’nda Suriyeli sığınmacıların sağlığı açısından riskli grupların bilinmemesi; koruyucu hizmetler, kronik hastalar, akut hastalıklar, acil sağlık hizmeti, ilaç, evde sağlık hizmeti gereksiniminin bilinmemesi; sıtma, kızamık, şark çıbanı vb. bulaşıcı hastalıkların saptanamaması gibi durumların önemli sorun teşkil ettiği belirtilmiştir. Bunun yanında barınma koşullarının ve beslenme gereksinimlerinin bilinmemesi de sığınmacıların sağlığını dolaylı yoldan etkilemektedir.³³

Yoğun göçün yaşandığı sınır illerinde çalışan sağlık personelinin sığınmacıların gelmesi ile beraber iş yükü artmıştır. Korkmaz yaptığı araştırmada bu konuya değinmiş olup çalışma ortamındaki bu iş yükü ve kötü şartlardan en çok etkilenen sağlık çalışanlarının hemşireler olduğunu belirtmektedir.²⁶

Tüm bu ve benzeri sorunlara rağmen savaş mağduru sığınmacılara yardım etmenin her ülkenin insani görevi olduğu düşünülmektedir. Türkiye’nin yapmış olduğu bütün yardımlarla sığınmacılara sahip çıktığı ve her türlü desteği vermekten çekinmediği bilinen bir gerçektir. Dünya’da her yıl yapılan insani yardımların haritasını çıkaran İngiltere merkezli Kalkınma İnisiyatifleri, yayınladığı 17. Küresel İnsani Yardım 2017 Raporu’nda bu konunun altını çizerek 2016 yılında 6 milyar ABD doları tutarında insani yardım yaparak Türkiye’nin ABD’nin ardından en çok uluslararası insani yardım yapan ikinci ülke konumunda olduğunu belirtmiştir. Aynı rapordan alınan verilere göre; Türkiye’yi, İngiltere ve Almanya takip etmiştir. Türkiye 2016 yılında ayrıca mili gelirin %0,75’ni insani yardım için ayırarak “Dünya’nın En Cömert Ülkesi” seçilmiştir.³⁴

4. Sonuç Ve Öneriler

Türkiye, Suriye’de bulunan iç karışıklık sebebi ile Nisan 2011’den bu yana yoğun bir şekilde Suriyeli sığınmacı akınına uğramıştır. Türkiye Cumhuriyeti tarafından Suriyeli sığınmacılara karşı gösterilen hoşgörülü yaklaşım ve açık kapı politikası ile ülkelerini terk etmek durumunda bırakılan Suriyeliler için gereken her türlü insani yardımın yapıldığı düşünülmektedir.

Türkiye’ye sığınan üç milyondan fazla Suriye vatandaşına sunulan birçok hizmetin bulunduğu ve bunların başında gelen sağlık hizmetlerinin büyük önem taşıdığı bilinmektedir. Bu araştırmada sığınmacılara yönelik sunulan sağlık hizmetlerinin neler olduğu, sunulmuş olan bu hizmetlerin yasal dayanağı, sığınmacılara yönelik Türkiye’nin sağlık politikasının gelişim ve uygulama süreci, Türkiye’de sunulan hizmetler ile Suriye’nin sınırında bulunan çeşitli ülkelerin sığınmacılara yönelik sunduğu sağlık hizmetlerinin karşılaştırılması ve sığınmacıların akınından sonra Türkiye’de meydana gelen sorunların sağlık hizmetleri ile alakalı olan kısmı incelenmiştir.

Türkiye, hem Suriye’de yaşanan olaylar sebebi ile Suriyeli sığınmacıların kabul etmekte hem de diğer Avrupa ülkelerine göç etmek isteyen bu tip sığınmacılar için bir geçiş bölgesi konumundadır. Özellikle Avrupa ülkelerinin sığınmacılar konusunda duyarsız davranması Türkiye, Lübnan, Ürdün gibi ülkelerin sorumluluğunu artırmıştır ve bu ülkeler sığınmacılar konusunda yalnız bırakılmıştır. Sığınmacılar hangi milletten olursa olsun çeşitli sebeplerden dolayı ülkelerinde can güvenliğinin

tehdit altında olduğunu düşünen insanlardır. Bu yüzden sığınmacılar konusu aslında tüm dünya ülkelerinin bir sorunu olarak düşünülmelidir. Sığınmacıların Türkiye'ye maddi ve manevi açıdan yük olarak görülmesinin vicdani açıdan doğru olmadığı düşünülmektedir.

Suriyeli sığınmacılar, Cenevre Antlaşması gereği 'mülteci' sayılamamakta bu yüzden Avrupalı mültecilerin sahip olduğu haklardan yararlanamamaktadır. Örneğin; herhangi bir sağlık güvencesi olmayan ve ödeme gücü bulunmayan sığınmacılar 5510 sayılı Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Kanunu hükümlerine tabi olup genel sağlık sigortasından yararlanmaktadırlar ancak acil ve zorunlu haller dışında özel sağlık kuruluşlarından doğrudan yararlanamayıp sevk zincirine uymak zorundadırlar. Bu sebeple, Türkiye'de sığınmacılara yönelik düzenlemelerin gözden geçirilmesi ve mülteci konumundakiler ile eşitsizliğin giderilmesi için ortak bir mevzuat oluşturulması gerektiği düşünülmektedir.

Suriye'deki karışıklık bitip sığınmacılar ülkelerine dönünceye kadar bu sığınmacıların ve barındıkları bölge halkının sağlık statülerinin korunması amacı ile uygun sağlık politikalarının belirlenmesi ve uygulanması gerekmektedir. Sığınmacıların hastalıklardan korunmaları ve daha sağlıklı bireyler olabilmeleri amacıyla taşıdıkları hastalıklar ile ilgili daha kapsamlı çalışmalar yapılması, sığınmacıların yoğun oldukları bölgelerde koruyucu sağlık hizmetlerine ağırlık verilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Sığınmacılara yönelik sağlık politikalarında genellikle birinci basamak sağlık hizmetlerine ağırlık verilse de, hem ülke vatandaşlarının, hem de sığınmacıların sağlığı konusu olduğundan daha geniş kapsamlı politikaların planlanması ve uygulanması gerektiği düşünülmektedir. Örneğin; beslenme olanakları, çevre sağlığı hizmetleri, ilaç ve malzeme temini, hijyen koşullarının iyileştirilmesi, sosyal hizmetler, psikolojik ve sosyal desteğin sağlanması gibi konularda da politikaların geliştirilmesinin önemli olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışma, sığınmacılara yönelik olarak sadece sağlık politikaları konusuna değinmesi açısından sınırlılık göstermektedir. Ayrıca Suriye'de hala devam eden iç karışıklık sebebi ile sığınmacıların ülkelerine dönememesi aksine Türkiye'ye sığınmaya devam etmesinden dolayı şimdiye kadar uygulanan politikalar değerlendirilmiştir. Sığınmacılar ile ilgili çalışma yapacak araştırmacıların, sığınmacılara yönelik farklı alanlarda uygulanan politikalar hakkında çalışabileceği ya da uygulanan sağlık politikalarının bölgesel değil daha geniş kapsamlı incelenebileceği düşünülmektedir.

- 1951 Cenevre Mülteci Sözleşmesi
- UNHCR, Mülteci ve Göçmen?, Mart 2016, Erişim Tarihi:10/12/2017
Erişim Adresi: http://www.unhcr.org.cy/fileadmin/user_upload/Images/UNHCR_Refugees_Immigrants_Trk_FINAL.pdf
- Yavuz Ö., Türkiye'deki Suriyeli Mültecilere Yapılan Sağlık Yardımlarının Yasal ve Etik Temelleri. Mustafa Kemal Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 2015, 12(30): 265-280.
- http://www.istanbulsağlik.gov.tr/w/sb/saggel/belge/Av_Elif_Selen_AY.pdf (Erişim Tarihi: 10/12/2017)
- BM Mülteci Örgütü UNHCR. Erişim Adresi: <http://www.unhcr.org/tr/>, (Erişim Tarihi: 10/12/2017)
- Göç İdaresi Genel Müdürlüğü, Erişim Adresi: http://www.goc.gov.tr/icerik/gecici-koruma_363_378_4713_icerik, (Erişim Tarihi: 10/12/2017)
- Halk Sağlığı Kurumu 2016 Faaliyet Raporu, 2017, Erişim Adresi:http://yeni.thsk.gov.tr/depo/thsk/stratejydb/birimler/stratejik-yoneti-planlama/idari-faaliyet-raporu/2016_faaliyet_raporu-13.03.2017.pdf, (Erişim Tarihi:12/12/2017)
- Sharara S.L., Kanj S.S. "War and infectious diseases: Challanges of the Syrian War". PLOS Pathogens, 2014, 10(11): 1-4
- Dedeoğlu N., Savaş, Göç ve Sağlık, Türk Tabipler Birliği Yayınları, 2016, Ankara,
- Şimşek Z., Yentür Doni N., Doğan F., Hilali NG., Yıldırım G., "Bir İl Merkezinde Üreme Çağındaki Suriyeli Mülteci Kadınlarda Demir,B12 ve Folat Eksikliği", 18. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Bildiri Kitabı, 2015, Konya. Erişim Adresi: <http://uhsk.org/uhsk18/ocs/index.php/uhsk18/uhsk/paper/view/347>, (Erişim Tarihi:12/10/2017)
- https://www.afad.gov.tr/upload/Node/2374/files/04_12_2017_Suriye_GBM_Bilgi_Notu.pdf (Erişim Tarihi:12/12/2017)
- <http://ohsad.org/uluslararası-hastalar-icin-tercumanlik-hatti-444-47-28-konulu-duyuru/> (Erişim Tarihi:12/12/2017)
- <http://aa.com.tr/tr/saglik/suriyeli-siginmacilara-20-milyon-poliklinik-hizmeti/680872> (Erişim Tarihi:12/12/2017)
- Yasin Y., Savaş, Göç ve Sağlık, Türk Tabipler Birliği Yayınları, 2016, Ankara, Türkiye
- SIHHAT Projesi, Erişim Adresi: http://www.sihhatproject.org/proje-faaliyetleri_0-657, (Erişim Tarihi:12/12/2017)
- BM Mülteci Örgütü UNHCR, Erişim Adresi: <http://data.unhcr.org/syrian-refugees/regional.php> (Erişim Tarihi:10/12/2017)
- <http://www.tr.undp.org/content/turkey/tr/home/library/poverty/3rpr-regional-progress-report.html> (Erişim Tarihi:10/12/2017)
- <http://www.3rpsyriacrisis.org/wp-content/uploads/2017/10/3RP-Progress-Report-17102017-final.pdf>, (Erişim Tarihi:10/12/2017)
- <http://www.emro.who.int/irq/iraq-news/syrian-refugees-in-iraq.html>, (Erişim Tarihi:10/12/2017)
- <https://www.loc.gov/law/help/refugee-law/egypt.php#Assistance>, (Erişim Tarihi:10/12/2017)
- <http://www.emro.who.int/egy/programmes/syrian-refugee-response.html> (Erişim Tarihi:10/12/2017)
- Francis A., Jordan's Refugee Crisis, Endowment for International Peace, 2015
- Ammar W., Kdouh O., Hammoud R., Hamadeh R., Harb H., Ammar Z., et al, Health System Resilience: Lebanon and the Syrian Refugee Crisis, Journal of Global Health, 2016
- Primary Healthcare Unit, Annual Report of Primary Healthcare Department, Ministry of Public Health, 2014
- <http://aa.com.tr/tr/info/infografik/8044> (Erişim Tarihi:14/12/2017)
- Şarar A., Sığınmacıların Sağlık ve Hemşirelik Hizmetlerine Yaratıldığı Sorunlar, Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi, 2014, 1(1): 37-42
- Taştan C., Haklı S.Z., Osmanoğlu E., Suriyeli Sığınmacılara Dair Tehdit Algısı: Önyargılar ve Gerçekler, Polis Akademisi Yayınları:29, Rapor No:9, 2017
- Paksoy H. M., Koçarlam H., Kılınc E., Tunç A., Suriyelilerin Ekonomik Etkisi: Kilis İli Örneği. Birey ve Toplum Sosyal Bilimler Dergisi, 2015, 5(1): 143-174.
- Harunoğulları M., Suriyeli Sığınmacı Çocuk İşçiler ve Sorunları: Kilis Örneği. Göç Dergisi, 2016, 3(1): 29-63.
- Kördeve M.K., Suriyeli Mültecilerin Sağlık Hizmetlerine Erişimi: Bir Alan Araştırması, Sağlık Yönetimi Dergisi, 2017, 1(2): 1-12
- Bann H., Türkiye'deki Suriyeli Kadınların Toplumsal Bağlamda Yaşadıkları Sorunlar ve Çözüm Önerileri. Göç Araştırmaları Dergisi, 2015, 1(2): 10-56
- Önal A., Süleyman Demirel Üniversitesi Vizyoner Dergisi, 2016, 7(15): 132-148.
- Suriyeli Sığınmacılar ve Sağlık Hizmetleri Raporu, Türk Tabipler Birliği Yayınları, 2014 Erişim Adresi: <http://www.ttb.org.tr/kutuphane/siginmacirpr.pdf>, (Erişim Tarihi: 12.04.2018)
- <http://devinit.org/post/global-humanitarian-assistance-2017/#>, (Erişim Tarihi:14/12/2017)

Büyük Verinin Sağlık Hizmetleri Kalitesindeki Rolü

The Role of Big Data in Healthcare Quality

Selma Altındış

Sakarya Üniversitesi İşletme Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü

Yazışma Adresi / Correspondence:

Selma Altındış

Sakarya Üniversitesi İşletme Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü. Serdivan/SAKARYA

T: +90 505 667 67 10 E-mail: altindis@sakarya.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 11.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 25.05.2018

Öz

Sağlık hizmetlerinde farklı kaynaklardan üretilen devasa miktardaki veriler ve bu veri setlerini analiz edebilme yeteneğini ifade eden büyük veri, hasta ve sağlık hizmeti sunucusu gibi paydaşların ihtiyaçlarını daha iyi anlamak, sunulan hizmetleri optimize etmek ve değer yaratmak için önemli bir potansiyele sahiptir. Dolayısıyla sağlık kurum/kuruluşları, eksiklik ve risklerin belirlenmesi, tıbbi hataların azaltılması, üretilen sağlık çıktılarının geliştirilmesi, maliyetlerin azaltılması, çalışan-hasta ilişkilerinin geliştirilmesi ve hasta memnuniyetinin artırılmasını içeren sağlık hizmetlerinin kalitesinin iyileştirilmesinde bir araç olarak büyük veriyi kullanabilir. Bu çalışma ile hasta memnuniyeti, sürekli geliştirme, etkililik, verimlilik ve hasta güvenliği kavramları üzerinden günümüzde önemli bir konu haline gelen büyük veri ile sağlık hizmetleri kalitesi ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. (*Sakarya Tıp Dergisi* 2018, 8(2):205-213)

Anahtar kelimeler Büyük veri, sağlık hizmetleri, sağlık hizmetlerinde kalite

Abstract

Big data that is a term that describes a huge amount of data produced from different sources and expressing the ability to analyze them has an important potential to better understand the needs of parties such as patients and health care providers, to optimize services and to create value in health care services. Therefore, big data can use as a vehicle by health institutions/organizations the quality of health care in general including determination of deficiencies and risks, reduction of medical errors, development of health outputs, reduction of costs, improvement of employee-patient relations and increasing patient satisfaction. This study is aims to evaluate the relationship between big data and the quality of health care services through the concepts of patient satisfaction, continuous improvement, effectiveness, productivity and patient safety. (*Sakarya Med J*, 2018, 8(2):205-213).

Keywords Big data, healthcare services, quality in healthcare

Büyük Veri Kavramı

Büyük veri “tipik veritabanı yazılım araçları ile yakalama, depolama, yönetme ve analiz etme yeteneğinin üstünde bir boyuta sahip olan veri kümeleri” olarak tanımlanır.¹ Ayrıca “büyük veriler, yüksek hacim, hız ve çeşitlilik ile karakterize edilen bilgiyi” temsil eder.² Bu tanımda büyük verileri ifade eden ve vurgulanması gereken kelime “bilgi varlıkları”dır. Çünkü “bilgi varlıkları”nın açıkça tanımlanabilen ve uygulama alanına bağımlı olmayan bir kavram olduğu belirtilmektedir. Bu varlıklar, değer dönüşümü için belirli teknoloji ve analitik yöntemleri gerektirir.² Büyük veri ile kullanılan analitik teknikler arasında veri madenciliği, görselleştirme, istatistiksel analiz ve makine öğrenimi yer alır.³ Büyük veriler, ya algoritmalar geliştirir ya da bu algoritmaların çalışması için gereken ham maddeyi sağlar.¹

Bu değere ulaşmak üzere kuruluşlar bugün, hem kamu veri kaynakları hem de sosyal medya ve açık veriler gibi özel kaynaklardan büyük miktarda veri topluyorlar.^{4,5} Bu devasa boyuttaki veriler, eğer doğru analiz metotları ile yorumlanabilirlerse doğru stratejik karar verme, riskleri azaltma, istenen kaliteyi sağlama ve inovasyon için kurumlara önemli fırsatlar sunabilir. Çünkü gelişmiş analizler, karar vermeyi önemli ölçüde geliştirebilir, riskleri en aza indirebilir ve gizli kalacak olan değerli bilgileri ortaya çıkarabilir.¹

Sağlık Hizmetlerinde Büyük Veri

Sağlık hizmetleri bağlamında büyük veri, büyük miktardaki elektronik sağlık verilerini verimli bir şekilde oluşturmak, depolamak, işlemek, analiz etmek için kullanılan araçlar, teknolojiler, yöntemler ve prosedürler topluluğu olarak tanımlanabilir.⁶ Büyük veri, sağlık verilerini işleyebilme, bakım noktasında klinisyenlere anlık bilgi verme ve bazen de ondan şaşırtıcı sonuç çıkarma yeteneği anlamında kullanılmaktadır.⁷

Sağlık sektörü, verilerin yoğun bir şekilde üretildiği bir sektördür. Klinik, genetik, davranışsal, çevresel, finansal ve operasyonel alanlardan toplanan sağlık verileri her geçen gün artmaktadır.^{4,5} Sağlık hizmetlerinde farklı biçimlerde ve birçok kaynaktan üretilen bu veriler: Hastalara ait demografik veriler, tıbbi geçmişleri, aktif tıbbi problemleri, aşılar, alerjiler, ilaçlar, vital bulgular, laboratuvar ve radyoloji testlerinden elde edilen sonuçlar, patoloji raporları, sağlık hizmeti sunucuları tarafından hazırlanan ilerleme notları, sağlık talepleri ve fatura kayıtları gibi idari ve mali belgeler, elektronik tıbbi kayıtlar (EMR), hasta kayıtları, uzaktan algılayıcılar, giyilebilir cihazlar, akıllı sayaçlar ve sensörlerden gelen veriler, yaşamsal bulgu cihazlarından elde edilen veriler, kişilerin parmak izleri, retina taramaları, Facebook, Twitter ve diğer sosyal medya platformları ile kullanıcıların konumlarını, sağlık davranışlarını, duygularını ve sosyal etkileşimlerini içeren veriler, bireylerin günlük hayatlarındaki egzersiz düzeylerini gösteren adım sayıları, kilo değişimleri, beslenme şekilleri, tükettikleri gıdalar, yararlı/zararlı alışkanlıkları vs. gibi yapılandırılmış ve yapılandırılmamış verilerdir.^{4,6,8-13} Ancak bu verilerden kısa sürede bir değer yaratmak bazı gelişmiş analiz tekniklerini ya da teknolojilerini gerektirir. Veri setlerini analiz edebilme yeteneğini de ifade eden büyük veri, paydaş (ör. hasta, klinisyen) ihtiyaçlarını daha iyi anlamak, mevcut ürünleri ve hizmetleri optimize etmek ve değer yaratmak için önemli bir potansiyele sahiptir.⁴

Sağlık hizmetlerinde farklı kaynaklardan üretilen ve devasa boyutları kapsayan büyük veri olarak tanımlanan veriler; klinik uygulama ve araştırma, hastalık sürveyansı ve toplum sağlığı yönetimi, sağlık eğitimi ve öğrenimi, sağlık hizmetleri sunum kalitesinin ve verimliliğinin artırılması, hasta-

lıkların erken evrelerinde saptanması, klinik karar desteği alma, ilaç geliştirme ve pazarlama gibi alanlarda kullanılabilir.^{10,11,14} Ağırlıklı onkoloji olmak üzere kardiyoloji, nöroloji ve toplum sağlığı araştırmalarında da büyük verilerden faydalanılabileceği öngörülmektedir.¹⁴ Büyük veri araştırma merkezleri ile halk sağlığı surveyansı ve gıda kaynaklı hastalık eğilimlerin belirlenmesi mümkün olabilir. Elde edilen bu veriler, hükümetlere uygun müdahale politikalarını seçmede yardımcı olmak için kullanılabilir.¹⁴

Sonuç olarak sağlıkta üretilen veri miktarının oldukça geniş hacimlere ulaştığı⁹, bu geniş hacim, çeşitlilik ve veri hızıyla başa çıkmak4 ya da bu verilerden potansiyel olarak sınırsız olasılıkları ortaya çıkaran ve değer yaratan bilgileri elde etmek, büyük veri uygulamalarıyla sağlanabilir. Değer yaratan bilgilerden biri de hastalara sunulan sağlık hizmetlerinin kalitesini artırabilmesine ilişkindir.⁹

Sağlık Bakım Kalitesinde Büyük Veri kullanımı

İletişim ve bilgisayar teknolojilerinin gelişimi, toplumda artan internet ve sosyal medyanın kullanımı, tüm sektörlerin yanı sıra sağlık sektöründe de önemli değişimleri beraberinde getirmiştir. Bu değişim sağlık hizmetlerinin kalitesini geliştirmek ve maliyetlerini düşürmek için sağlık kuruluşlarını, dijital bilgilere dayanan veri ve analize yöneltmektedir.

Ulusal Kalite Forumu (NQF) tarafından hazırlanan raporda da sağlık endüstrisinin elinde bol miktarda büyük veri olduğu, bu zengin ham veriden anlamlı ve uygulanabilir bilgiler elde edebilme yeteneğinin, hasta sonuçlarını iyileştirme ve kalite için bir anahtar olabileceği belirtilmektedir^{15,16}. O halde kurumlar bu yeteneği kazanma ve geliştirmeye odaklanmalıdır. Çünkü veri odaklı sağlık kurumlarının merkezinde hasta, personel ve nüfus profilleri yanı sıra finansal, klinik ve operasyonel süreçlere ilişkin kurum içi ve dışından geniş bir çeşitlilikte üretilen büyük hacimli verileri analiz edebilme yeteneği bulunmaktadır.¹⁷ Bu veri ve analiz yeteneği, etkin ve verimli sağlık hizmetleri sunumunda önemli katkılar sunabilecek potansiyele sahiptir.

Sağlık hizmetlerinde istenen kalite düzeyine erişim için toplam kalite ilkelerinin dikkate alınması gereklidir. Toplam kalite temel ilkeleri içinde hasta memnuniyeti, sürekli iyileşme ve geliştirme, müşteri odaklılık, katılım, performansının ölçülmesi, hataların önlenmesi, ölçüm ve denetim yer alır.¹⁸⁻²⁰ Ayrıca Institute of Medicine (IOM) (2001) yüksek kaliteli bakımın 6 bileşeninden bahseder. Bunlar: etkili, güvenli, zamanında, verimli, adil ve hasta odaklı olmaktır. Hasta odaklı olmak ise, hastaların değerlerine, tercihlerine ve ifade edilen ihtiyaçlarına saygılı olmak, bakımın koordinasyonu ve entegrasyonunu sağlamak, hasta ile iyi bir iletişim kurmak ve sürece hasta yakınlarının katılımını gerektirir.^{21,22}

Hasta Memnuniyeti ve Büyük Veri

Hizmetlerin üretiminin temel nedeni olan hastaların beklentilerini karşılamak ve sunulan hizmetleri iyileştirmek, hizmet kalitesinin temel esaslarındandır.^{23,24} Çünkü hasta memnuniyeti, beklentilerin karşılanma düzeyini gösteren ve bakım kalitesinin göstergesi olan önemli bir ölçüttür.²⁵ Büyük veri setlerinin daha iyi analizi sayesinde paydaşların (örneğin hasta, klinisyen gibi) ihtiyaçları, daha iyi anlaşılabilir, mevcut ürünleri ve hizmetleri optimize etmek ve yeni değer yaratacak önerileri geliştirmek mümkün olabilir.⁴ Özellikle bilgisayar teknolojisindeki ilerlemeler (büyük veri teknolojileri gibi), hasta izleme sistemleri ve elektronik sağlık kayıt sistemlerinden hasta verilerinin elektronik ortamda hızlı bir şekilde toplanmasına olanak sağlamıştır.²⁶ Birçok sağlık hizmeti sunan kurumun

hasta sonuçlarını iyileştirmesi, maliyetleri düşürmesi ve gelirlerini artırması, bu verileri kullanabilme kabiliyetlerine bağlıdır. Büyük veri setlerini yakalama, entegre etme ve sorgulama yeteneği ölçüsünde işletmeler, klinik etkinlik, kalite ve sonuçları iyileştirme fırsatı yakalayacaktır.²⁷

Sürekli Gelişme/İyileştirme ve Büyük Veri

Kalite sürekli gelişmeyi gerektirir. Çünkü sağlık hizmetlerinde kalite, durağan bir konum değil, sunulan tüm hizmetlerde en iyi sonuçlara ulaşmak üzere sürekli çaba göstermeyi, tüm faaliyetlerini ve politikalarını bu amaca erişmek için geliştirmeyi amaçlayan dinamik bir süreçtir.^{23,25}

İyileştirmenin ilk aşaması mevcut durumun bilinmesidir. Çünkü iyileştirme, mevcut durum hakkında verilerin toplanıp, iyileştirme alanlarının tespitiyle gerçekleşebilir.²³ Sürekli iyileştirme, sağlık hizmetlerinde kalitenin temel ilkelerinden biridir²⁸ ve sistem yaklaşımını gerektirir. Bu yaklaşım ise, bir hastanın bakımına katılan birçok klinisyen ve sağlık çalışanını, modern teşhis ve tedavilerin karmaşıklığını, çeşitliliğini, sağlık bakımı sunan farklı kurumları (hastaneler, ayaktan tedavi klinikleri, evde bakım hizmetleri ve diğer kurumlar) ve sağlığın farklı belirleyicileri gibi birçok unsurunu birden dikkate alır. Kurumlar sürdürülen iyileşme ve gelişimler için kendi potansiyellerini belirleyen, fırsatları tanımlayan, ilerlemeyi ölçen ve kullanıcılara hangi verilerin işe yaradığını anlamasına yardımcı olan sağlığın farklı belirleyicilerinden gelen çok çeşitli veri türünün analizine ihtiyaç duyar.¹⁵ Bu verilerin analizleri, büyük veri analiz yöntemleri ile sunulabilir.

Performans ölçümü ve büyük veri

Sağlık kuruluşları, ölçüm yapamadıklarını geliştiremezler.^{23,29-31} Ölçümün amacı, bilgi toplamaktır. Sağlık kuruluşları, hasta bakımı ve destek işlevlerinin kaliteleri hakkında bilgi toplamak için performanslarını izlemektedirler. Bu bilgileri performans anlamak ve performansın zaman içinde nasıl değiştiğini veya geliştiğini görmek amacıyla kullanılmaktadır.²³ O halde kuruluşlar, gerek performanslarını iyileştirmek gerekse de uzun vadeli başarılarını sağlamak için sahip olduğu verileri şu alanlarda kullanabilirler:¹⁷

- Gerçek maliyet ve sonuçların daha iyi anlaşılmasını sağlamak
- Gelişmelerden en fazla yararlanacakları alanları belirlemek
- Zamanla performansı sıkı bir şekilde takip etmek

Yukarıdakilerin yanı sıra kestirilebilir risk değerlendirmesi, klinik karar destek ve kaynak yönetimi gibi kalite ve performans iyileştirmelerinde nicel ve nitel verilerin analizleri sistematik olarak kullanılabilir. Bu verilerin analizleri, büyük veri analiz yöntemlerinden biri olan görsel analitik ile kolaylıkla sağlanabilir. Çünkü görsel analitik, etkileşimli görsel arayüzlerle kolaylaştırılmış analitik akıl yürütme bilimidir ve büyük verileri içeren bilişsel etkinliklerin performansını kolaylaştırabilir.²⁶

Maliyet Etkinliği ve Büyük Veri

Kalitede maliyet etkinliği, istenilen sağlık hizmeti sonucunu elde etmek için gerekli minimum harcama miktarı, zaman ve diğer unsurları dikkate alır.²³ Sağlık sisteminin bakım ve maliyet etkinliğini artırmak için hastane veya klinik verilerinden yüksek riskli ya da yüksek maliyetli hastalar ve süreçlerin belirlenmesi, büyük veri analizi ile kısa sürede ve kolaylıkla yapılabilir.³² Örneğin hastaneler belirli bir hastanın tedavisinin aciliyet derecesini belirlemek için büyük veriyi kullanabilir. Büyük veri hastanelerin, bir hastanın ihtiyaçlarını karşılamak için doğru miktarda personel ve teçhizatın tahsisine ilişkin plan yapmalarına yardımcı olabilir. Bu alanda büyük veri teknolojilerini ve analizle-

rini kullanarak hastaneler, zaman, kaynak veya para tasarrufu sağlayabilir³³. Çünkü sağlık kalitesi ve verimliliğini artırmak üzere değer üreten bilgilerin elde edilmesi, büyük verinin sunduğu imkanlarla kolaylıkla sağlanabilir.⁴ Ayrıca özellikle ko-morbiditeye (eşzamanlı birden çok hastalığa) sahip olan ve yüksek maliyetlere sahip kompleks hastalarda gelişmiş bakım koordinasyonu ve yönetimi sağlamak, bakım kalitesini artırırken maliyetleri de düşürebilir. Eşzamanlı birden çok hastalığa sahip olan bu hastalarda bakım ve maliyetlerini öngörmek ve yönetmek için çeşitli veri türlerini kullanan tahminsel algoritmalar dikkate alınabilir.³⁴

Etkililik ve Büyük Veri

IOM'a göre yüksek kaliteli bakımın bileşenlerinden biride sunulan hizmetlerin etkili olmasıdır.²² Etkililik, bilimsel bilgiye ve kanıt temelli yönergelere dayanan hizmetler sunmaktır.³⁵ Yani tanı ya da tedaviye ilişkin kararlarda bilimsel kanıtlara dayandırılarak en iyi sonucu verecek şekilde karar verilmesidir.²²

Günümüzde sağlık hizmeti sunan kurumlarının klinik etkinliği, kaliteyi ve sonuçları iyileştirme gibi hedefleri gerçekleştirirken, büyük bilgi setlerini yakalama, entegre etme ve sorgulama yeteneklerinin temel alınacağı belirtilmektedir.²⁷ Çünkü kurumların bilgi kullanım kabiliyetleri, klinik etkinlik, kalite ve çıktıları iyileştirmek için uygulanacak en etkili ve uygun maliyetli tedavileri tanımlama imkanı sunar. Böylece hasta özelliklerini, tedavilerin maliyetini ve sonuçlarını analiz etmek mümkün olabilir. Ayrıca aynı sonucu elde etmek için bu yetenekle, hizmet sağlayıcıların davranışlarının da analiz edilmesi ve uygun araçlar önerilmesi söz konusu olabilir.²⁷ Yüksek riskli hastaları tanımlamak için tahmini analitiği kullanmak, enfeksiyonları ve istenmeyen olayları azaltmak için kanıta dayalı protokoller uygulamak gibi kalite iyileştirmelerine imkan sağlaması açısından büyük veri dikkate alınabilir.¹⁶

Hasta Katılımı ve Büyük Veri

Kalite uygulamalarında hasta katılımı son derece önemlidir.³⁶ Hastaların en iyi değeri veren bakım protokolünü veya rejimini belirlemelerine yardımcı olmak için tıbbi prosedürlerle ilgili verileri toplayarak ve yayınlarak katılımcı sağlık hizmetlerinin desteklenmesi mümkün olabilir. Böylece bireysel sağlık girişimlerinin desteklenerek sonuçların iyileştirilmesi sağlanabilir. Bireysel sağlık girişimlerinin desteklenmesine ilişkin önemli çabalar vardır. Çoğu ödeyici, hastanın kendi bakımını yönetmesine, kendi sağlayıcılarını bulmasına ve sağlığını geliştirmesine yardımcı olan mobil uygulamaları geliştirip kullandığını belirtmektedir.²⁷ Bu uygulamalardan biride "Talep Üzerine Analiz"dir (Analytics on Demand). Yeni bir analitik çözüm sunan Talep Üzerine Analiz, önceden oluşturulmuş gösterge tablolarını içerir, ihtiyaç duyulan klinik ve finansal verileri hızlı bir şekilde hastalara sunar. Böylece hem ayaktan hem de yatan hastalara poliklinik ya da servis gibi her türlü hastane ortamında hastaların anlık karar verme durumları için gerekli verileri hızlıca sunarak destek olur. Talep Metodolojisi Analizi, hizmet sağlayıcıların verileri doğru bir şekilde takip etmesini ve analiz etmesini sağlar.³⁷

Ayrıca hasta ve yakınlarının hayal kırıklıklarının çoğunlukla nedeni, bu hizmet maliyetlerinin genelde şeffaf olmaması ve hizmet kalitesi ile ilişkilendirilmeden sağlayıcıların göreceli pazarlık gücüyle yürütülmesinden kaynaklanır. Aynı sağlık hizmetlerinin farklı maliyetlerle sunulması sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Örneğin, Büyük veri analizi ile hastalar, belirli prosedürler için en yüksek maliyeti yaratan doktorlar ve tedavilerle ilgili bilgilere erişebilecek; doktorlarda hangi testlerin gereksiz

olduğunu daha iyi anlayabilecek, böylece her iki paydaşta maliyetleri görerek onları düşürmek için çalışabileceklerdir.³⁸

Verimlilik ve Büyük Veri

Yüksek kaliteli bir sağlık sistemi, verimli bir bakım sağlamalıdır. Verimlilik en iyi değeri elde etmek üzere kaynakların kullanımınıdır.²² Gerek temel maliyetler gerekse de sonuç verileri, kalite iyileştirmek ve maliyet azaltmak için birlikte analiz edilebilir.³⁸ Büyük veri ile öngörülen ve ileriye dönük gelişmiş analizler, genellikle risk altındaki hastalarla ilgili öngörülerde bulunmaya odaklanır. Örneğin, sağlayıcılara, hangi hastaların acil müdahale veya ek tedaviye ihtiyaç duyduklarını yada hangi hastaların belirli sağlıklı yaşam programlarından en fazla fayda sağlayabileceğini belirlemelerine yardımcı olabilirler.¹⁷ Ayrıca büyük verinin, klinik işlem süreçleri yanı sıra sağlıkta birçok alanda kullanıldığında, israf ve verimsizliği azaltmaya yardımcı olabileceği belirtilmektedir.^{1,10,39-41} Çünkü büyük verinin, en iyi uygulamaların belirlenmesini ve sağlık hizmeti sunumunda tutarsızlıkların ortaya çıkmasını sağlayarak bakım kalitesini artırmaya ve aynı zamanda maliyetleri düşürmeye yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Bu noktada, koroner hastalıkla mücadelede basit ve spesifik önlemlerin alınması konusunda (aspirin almak, kolesterol taramaları yapmak ve sigarayı bırakmak gibi) büyük veri kullanımı ile öneri sunmak suretiyle ABD'nin sağlık harcamalarını yıllık 30 milyar dolar azaltabileceği tahmin edilmiştir.³⁸

Sağlık verilerini analiz etmek, modeller ve algoritmalar geliştirmek için keşif amaçlı halen devam eden birtakım girişimler vardır. Bunlardan biri olan "IMI2 - Daha İyi Sonuçlar İçin Büyük Veriler Programı"dır (The IMI2 Big Data for Better Outcomes (BD4BO) Programme). Bu program, gelişmekte olan birçok veri kaynağından gelen veri zenginliğinin sunduğu fırsatlardan istifade ederek Avrupa'daki değer ve sonuç odaklı sürdürülebilir kaliteli bir sağlık sistemi gelişimini kolaylaştırmayı ve desteklemeyi amaçlamaktadır.⁴²

Hasta Güvenliği ve Büyük Veri

Hasta güvenliği geliştirme girişimleri, bir sağlık kuruluşunun kalite yönetimi çabasının önemli bileşenidir.²³ Hasta güvenliği hastanın potansiyel sağlık tehlikesi yaratabilecek durumlardan korunması, verilen sağlık hizmetine bağlı olarak gelişebilecek hataların önlenmesi ve bu hataların neden olabileceği hasarların azaltılmasıdır.^{25,43} Sağlık hizmetlerinde kaliteye ulaşmak ve sürdürmek maksimum hasta güvenliği gerektirir.^{23,25} Hasta güvenliğini artırmak üzere, bir hastanın zarar görme olasılığını azaltmak ve bu konuda değişikliklerin gerekli olup olmadığını görmek için sistem ve süreçler incelenmelidir. Amaç, hata riskini azaltmaktır.²³ Sağlık bakım kuruluşlarının teşvik edici önlemleri alması ve gelişebilecek tıbbi hatalara yönelik cezaları önlemesi için ihtiyaç duyulan klinik ve finansal verileri, büyük veri teknolojileri hızlı bir şekilde sunarak hastanın bakımını olumlu yönde etkilemek ve büyük veri ile sunulan yeni analitik çözümler de kuruluşların değer temelli bakıma geçmelerine yardımcı olmaktadır.⁴⁴ Hasta güvenliğini ihlal eden tıbbi hatalar ve kazalar, önemli bir ölüm kaynağı ya da uzun süreli sakatlık oluşturabilir. Dolayısıyla büyük veri ile kazaların nerede, ne zaman ve nasıl olacağı hakkında bilgi sağlama, sağlık stratejisinin önemli bir bileşenini oluşturmaktadır.³⁸

Ayrıca büyük veri ile hastalık önleme girişimlerini desteklemek için geniş kapsamlı hastalık profillemesi yapmak da mümkün olabilir ki bu, kurumlara kaliteyi ve sonuçları iyileştirme fırsatını sunacaktır.²⁷ Büyük verilerin sentezlenmesi ve analiz edilmesiyle ilişkiler, modeller ve eğilimlerin ortaya çıkarılması sağlanır. Böylece daha ayrıntılı, daha kapsamlı ve daha doğru teşhis ve tedavilerin ge-

liştirilmesi mümkün olabilir. Bunun sonucunda da daha düşük maliyetle ve genel olarak daha iyi sonuçlara erişerek daha güvenli ve kaliteli bakım sağlanabilir.¹⁰

Yapılandırılmış veya yapılandırılmamış olsun büyük verilerin analizi, genellikle önemli lojistik çabalar ve bilgi işlem gücü gerektirir. Büyük verilerin değer zinciri, veri üretme, toplama, depolama, işleme ve nihayetinde ilgili verilerin dağıtımı ve analizinden oluşur. Uygulamalar muhtemel veri takibi ya da retrospektif veri analizi olabilir. Bu analizler, kalitenin temel hedefleri olan aşağıdaki konularda önemli katkılar sağlayabilir:^{45,46}

- Tedavilerin etkinliğini ve kalitesini artırma:
- Erken tanı erken tedavi
- İlaç reaksiyon olasılığını azaltmak
- Tıbbi hata azaltılması
- Nedenselliklerin belirlenmesi
- Eşlik eden hastalıkların anlaşılması
- Sağlık hizmeti sunucularının ve profesyonellerin hatta tüm sektör paydaşlarının arasındaki iletişim kanallarını geliştirme
- Sosyal ağlar, hastalık ağları veya tıp ağları gibi farklı ağların birleşmesiyle araştırma ağlarının yoğunlaştırılması
- Hastalıkların önlenmesi için toplumsal ve bireysel seviyelerde hastalık risk faktörlerinin belirlenmesine yönelik imkânların genişletilmesi
- Müdahalelerin etkinliğinin artırılması
- Doğrudan verilen bilgilere dayanılarak daha bilinçli tıbbi kararlar verme yeteneği sayesinde farmakovijilansın ve hasta güvenliğinin geliştirilmesi,
- Sonuçların tahmini, örneğin kronik hastalıklardan korunma ve iyileştirilmesi, risk haritaları, demografik eğilimlerin ve bağışıklıkların yanı sıra hastalık iletim yollarının daha iyi anlaşılması yoluyla küresel bulaşıcı hastalıkların takibi
- Bilgi paylaşma, örn. hekimlere, klinik uygulamaya rehberlik eden güncel kanıtlarla yardım edilmesi
- Maliyetlerin kontrolü ve iyileşmesiyle verimsizlik ve israfın azaltılması,

Yukarıda sıralanan büyük verinin sunduğu imkanlar, aynı zamanda kalite uygulamalarıyla erişilmek isten hedeflerdir. Çünkü hastaların teşhis ve tedavilerinin klinik açıdan kaliteli ve maliyet etkin yöntemlerinin belirlenmesi için yapılan karşılaştırmalı etkinlik araştırmalarında büyük veriyi kullanmak verimli ve etkin sonuçlar üretilebilir. Ayrıca büyük veri operasyonlarının verimliliğini ve kalitesini artırmak üzere klinik karar desteği sunar. Bunların yanı sıra büyük veri teknolojileri ile büyük miktarda veriyi eleme, anlama, kategorilere ayırma ve ondan öğrenme ve olası sonuçları tahmin etmekle bakım noktasında klinisyenlere ve hastalara alternatif tedaviler önermek mümkün olabilir. Yani tanı ve tedavi seçimini iyileştirmek, triyaj, iyatrojenik enfeksiyonlar, reçete kaynaklı hatalar ve diğer tıbbi hataları önlemek için hemşirelere ve doktorlara gerçek zamanlı bilgi sağlayabilir. Özellikle uzaktan hasta izleme ve proaktif bakımda yarar sağlayacak kişilerin belirlenmesi için tahmini analitik uygulamaların kullanımı söz konusudur. Böylece tıbbi verilerle ilgili şeffaflığın artırılması, uzaktan hasta izleme ve proaktif bakımın sunulmasına imkan sunar. Kişiselleştirilmiş bakım sunumunda destek sağlar. Hastalar için en iyi uygulamaları belirleyerek kişiselleştirilmiş bakımdan gerçek zamanlı yararlanılabilir. Bu çözümler, bir hastada hastalık semptomları gelişmeden önce erken teşhis ve tanı yapma imkanı sunar. Hastalığın daha derin ve geniş genomik karakterizasyonları ile hastalıklan

korunma ve başarılı tedavi rejimleri elde edilebilir. Temel performans göstergelerine ilişkin verilerin analiz edilmesiyle elde edilen sonuçlar, ilgili alandaki (Politik, finansal ve yönetim) karar vericileri destekleyebilir.^{10,12,39,47-49}

Sonuç

Bilgi ve iletişim teknolojilerindeki gelişmelere bağlı olarak önemi giderek artan büyük veri kavramı sağlık hizmetlerinde önemli bir yere sahiptir. Sağlığın korunması, geliştirilmesi, doğru tanı, teşhis ve tedavi yöntemlerinin uygulanabilmesi, tıbbi hataların azaltılması, hasta güvenliğinin iyileştirilmesi ve bakım kalitesinin artırılması gibi pek çok alanda istenen iyileşmeler için gerekli olan kaynak ve yöntem, büyük veri uygulamaları ile sağlanabilmektedir.

Sağlık hizmetlerinde büyük verinin ile sağlık kurum/kuruluşlarının eksiklikleri ve risklerinin belirlenmesi, üretilen sağlık çıktılarının geliştirilmesi, maliyetlerin azaltılması, çalışan-hasta ilişkilerinin geliştirilmesi ve hasta memnuniyetinin artışına yardım edeceği düşünülmektedir.

Günümüzde sadece ülkemizde değil dünyada artmaya devam eden ve önemli bir sorun haline gelen sağlık ihtiyaçlarının karşılanmasında yaşanan finansman sorununa olumlu katkılar sunacağı düşünülmektedir. Bu katkılar, değer temelli sağlık hizmetlerinin üretiminde, kıt kaynakların doğru kullanılmasına olanak sağlayan büyük veri uygulamaları ile elde edilebilir. Büyük verilerin sağlık hizmetlerinde uzun dönemde değer yaratma imkanı sunması açısından da önemli bir yere sahip olacağı öngörülmektedir.

Büyük verilerin kullanımında deneyimsizlik, analitik geliştirme maliyeti gibi bir takım zorlukların bulunmasına rağmen büyük veri teknolojilerinin benimsenmesi, uygulanması ve kullanılmasının, sağlık hizmetlerinde olumlu bir etkiye sahip olacağı düşünülmektedir. Bu anlamda sağlık hizmeti sunan kurumlara, büyük veri analizi için gerekli kaynaklara (belirli teknoloji, analitik yöntemler vs) ve veri bütünleştirmesine yönelik yatırımlar yapmaları önerilmektedir.

- Manyika J, Chui M, Brown B, Buhin J, Dobbs R, Roxburgh C, Byers AH. Big Data: The Next Frontier for Innovation, Competition, and Productivity. USA: McKinsey Global Institute. 2011. file:///C:/Users/Uzman/Downloads/MGI_big_data_full_report.pdf (Erişim Tarihi: 22 Ekim 2017)
- De Mauro A, Marco Greco M, Grimaldi M. What is Big Data? A Consensual Definition and a Review of Key Research Topics. International Conference on Integrated Information (IC-ININFO 2014) AIP Conf. Proc. 2015; 1644, 97-104. doi: 10.1063/1.4907823.
- Khan N, Yaqoob I, Hashem IAT, et al. Big Data: Survey, Technologies, Opportunities, and Challenges. The Scientific World Journal 2014; 712-826. http://doi.org/10.1155/2014/712826
- Big Data Value Association BDV. Big Data Technologies in Healthcare Needs, opportunities and challenges. 2016. http://www.bdva.eu/sites/default/files/Big%20Data%20Technologies%20in%20Healthcare.pdf (Erişim Tarihi 22 Kasım 2016).
- OECD. Data-Driven Innovation: Big Data for Growth and Well-Being. OECD Publishing, Paris, 2015. http://dx.doi.org/10.1787/9789264229358-en
- Olaranke I, Oluwaseun O. Big Data in Healthcare: Prospects, Challenges and Resolutions. FTC 2016 - Future Technologies Conference 2016. 6-7 December 2016. San Francisco, United States.
- Harper E. Can big data transform electronic health records into learning health systems? Stud Health Technol Inform 2014; 201: 470-5.
- Ehrenstein V, Nielsen H, Pedersen AB, Johnsen SP & Pedersen L. Clinical epidemiology in the era of big data: new opportunities, familiar challenges. Clinical Epidemiology 2017; 9: 245-250.
- Herland M, Khoshgofaar TM, Wald R. A review of data mining using big data in health informatics. Journal Of Big Data 2014; 1; 2. https://doi.org/10.1186/2196-1115-1-2.
- Raghupathi W, Raghupathi V. Big data analytics in healthcare: promise and potential. Health Information Science and Systems 2014; 2, 3. doi: 10.1186/2047-2501-2-3
- IHTT . Transforming Health Care through Big Data Strategies for leveraging big data in the health care industry. 2013. http://c4fd63cb482ce6861463-http://c4fd63cb482ce6861463-bc6183f1c18e748a49b87a25911a0555.r93.cf2.rackcdn.com/IHTT_BigData_2013.pdf (Erişim Tarihi: 22 Ekim 2017)
- Priyanka K, Kulennavar N. Survey On Big Data Analytics In Health Care. International Journal of Computer Science and Information Technologies 2014; 5 (4): 5865-5868.
- https://www.verywell.com/sources-of-big-data-in-health-care-1739184 (Erişim Tarihi: 4 Aralık 2017).
- Salas-Vega S, Haimann A, Mossialos E. Big Data and Health Care: Challenges and Opportunities for Coordinated Policy Development in the EU. Health Systems & Reform 2015; 1(4): 285-300.
- National Quality Forum NQF. Data Needed for Systematically Improving Healthcare. 2015. file:///C:/Users/Uzman/Downloads/data_for_systematic_improvement_final_white_paper.pdf (Erişim Tarihi: 12 Kasım 2017).
- Bresnick J. Healthcare Big Data Analytics Plays Critical Role in Quality. 2015. https://healthitanalytics.com/news/healthcare-big-data-analytics-plays-critical-role-in-quality (Erişim Tarihi: 5 Kasım 2017)
- IBM. Data-driven healthcare organizations use big data analytics for big gains. 2013. https://www-03.ibm.com/industries/ca/en/healthcare/documents/Data_driven_healthcare_organizations_use_big_data_analytics_for_big_gains.pdf (Erişim Tarihi: 12 Aralık 2017).
- Er H. Toplam Kalite Yönetimi ve İnsan Kaynakları İlişkisi, Beykent Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü İşletme Yönetimi Ana Bilim Dalı Yönetim Ve Organizasyon Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, 2014, İstanbul.
- Eraslan, N. İstanbul İlindeki Kamu Ve Özel Hastanelerde Kalite Yönetim Sistemlerinde Sürekli İyileştirmenin (Kaizen), İnsan Kaynakları Yönetimi Üzerine Etkileri. Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlıkta Kalite Yönetimi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, 2014, İstanbul.
- Erdemir A. Sağlık Hizmetlerinde Toplam Kalite Yönetimi, Beykent Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü İşletme Yönetimi Anabilim Dalı Hastane Ve Sağlık Kurumları Yönetimi Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, 2015, İstanbul.
- Institute of Medicine Report. Crossing the Quality Chasm: A New Health Care System for the 21st Century. Washington DC: National Academies Press, 2001.
- Telesi SS, Damborg CL, Revilla RT. Quality of Health Care: What Is It, Why Is It Important, and How can It Be Improved in California's Workers Compensation Programs? 2003. http://www.dir.ca.gov/chswc/caresearchcolloquium/p5/stephanieteleki.pdf (Erişim Tarihi: 22 Kasım 2017).
- Spath P. Introduction Pat R I C E S Pat H Healthcare Quality Management To Introduction. Health Administration Press, 2009, Chicago, Illinois.
- Narayanan A, Greco M, Powell H, Coleman L. The Reliability of Big "Patient Satisfaction" Data. Big Data 2013; 1(3):141-51.
- Çavuş MF, Gemici E. Sağlık sektöründe toplam kalite yönetimi. Akademik Sosyal Araştırmalar Dergisi 2013; 1(1): 238-257.
- Simpao F, Ahumada LM, Rehman MA. Big data and visual analytics in anaesthesia and health care. British Journal of Anaesthesia 2015; 115(3): 350-356.
- Knowledge White Paper Series. Knowledge. Big Data and Healthcare Payers. 2014. https://knowledge.com/wp-content/uploads/2014/07/Big-Data-and-Healthcare-Payers-Whitepaper.pdf (Erişim Tarihi: 4 Kasım 2017).
- Plura J. Continual Improvement Within The Quality Management Systems. Kvalita Inovacia Prospenta 2000;1: 13-22.
- Morris C, Bailey K. Measuring Health Care Quality: An Overview of Quality Measures. 2014. http://familiesusa.org/sites/default/files/product_documents/HSI%20Quality%20Measurement_Brief_final_web.pdf (Erişim Tarihi 19 Aralık 2017).
- Mohebbifar R, Hasani H, Barikani A, Rafiei S. Evaluating Service Quality from Patients' Perceptions: Application of Importance - performance Analysis Method. Osong Public Health Res Perspect 2016; 7(4): 233-238.
- Backman C, Vanderloo S, Forste AJ. Measuring and improving quality in university hospitals in Canada: The Collaborative for Excellence in Healthcare Quality. Health Policy 2016; 120(9): 982-986.
- Dennis, J.A. Using "big data" to improve health care services and research. The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles, [S.I.], v. 4, n. 13, p. 49-51, jan. 2016. ISSN 2325-9205. Available at: <http://pulmonarychronicles.com/index.php/pulmonarychronicles/article/view/245/622>. (Erişim Tarihi: 10 Kasım 2017).
- http://www.thiopconsulting.com/three-ways-use-big-data-healthcare/ (Erişim Tarihi: 2 Aralık 2017).
- Rudin RS, Gidengil CA, Predmore Z, Schneider EC, Sorace J, Hornstein R. Identifying and Coordinating Care for Complex Patients: Findings from the Leading Edge of Analytics and Health Information Technology. Santa Monica, CA: RAND Corporation, 2016. https://www.rand.org/pubs/research_reports/RR1234.html. (Erişim Tarihi: 19 Aralık 2017)
- AHRQ, Agency for Healthcare Research and Qualit. https://www.ahrq.gov/professionals/quality-patient-safety/talkingquality/create/sixdomains.html. Erişim Tarihi: 22 Aralık 2017.
- Longtin Y, Sax H, Leape LL, Sheridan SE, Donaldson L & Pittet D. Patient Participation: Current Knowledge and Applicability to Patient Safety. Mayo Clinic Proceedings 2010; 85(1): 53-62. http://doi.org/10.4065/mcp.2009.0248
- http://www.businesswire.com/news/home/20160215005311/en/Iatric-Systems-Launches-Analytics-Demand%E2%84%A2-Giving-Healthcare (Erişim Tarihi: 16 Kasım 2017)
- Pentland A, Reid TG, Heibeck T. Big data and health: revolutionizing medicine and public health. 2013. http://kit.mit.edu/sites/default/files/documents/WISH_BigData_Report.pdf (Erişim Tarihi: 22 Kasım 2017)
- Kumar H, Singh N. Review paper on Big Data in healthcare informatics. International Research Journal of Engineering and Technology 2017; 4(2): 197-201.
- Etheredge LM. Rapid learning: A breakthrough agenda. Health Affairs 2014; 33(7): 1155-1162.
- McKinsey Global Institute. Big data: The next frontier for innovation, competition, and productivity". 2011. https://bigdata.mgi.com/pdf/MGI_big_data_full_report.pdf (Erişim Tarihi: 15 Kasım 2017)
- NICE (National Institute for Health and Care Excellence). Data Science for Health and Care Excellence: Harnessing the UK opportunities for new research and decision-making paradigms https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/science-policy-and-research/getreal-uk-data-science-report.pdf (Erişim Tarihi: 8 Aralık 2017).
- Yalçın, Ş, Acar, A. "İl. Uluslararası Sağlıkta Performans ve Kalite Kongresi Bildiriler Kitabı", (Ed. Hanun Kınımlaz), T.C. Sağlık Bakanlığı Performans Yönetimi Kalite Geliştirme Daire Başkanlığı, Cilt:1, 2010, Ankara.
- Iatric Systems Launches Analytics On Demand™, Giving Healthcare Providers Timely Clinical Quality Data For Value-Based Care (2016). https://chimecentral.org/iatric-systems-launches-analytics-demand-giving-healthcare-providers-timely-clinical-quality-data-value-based-care/ (Erişim Tarihi: 17 Aralık 2017).
- Habl C, Renner AT, Bobek J, Laschkolnig A. Study on Big Data in Public Health, Telemedicine and Healthcare Final Report (2016). https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ehhealth/docs/bigdata_report_en.pdf (Erişim Tarihi: 22 Kasım 2016).
- Stanford Medicine, Health Trends Report: Harnessing the Power of Data in Health, 2017. https://med.stanford.edu/content/dam/sm/sm-news/documents/StanfordMedicineHealthTrendsWhitePaper2017.pdf (Erişim Tarihi: 17 Kasım 2017)
- Feldman B, Martin EM, Skotnes T. Data in Healthcare Hype and Hope, 2012. http://www.kmhealthcare.net/images/hypeandhope.pdf (Erişim Tarihi: 22 Ekim 2017)
- Krumholz HM. Big data and new knowledge in medicine: the thinking, training, and tools needed for a learning health system. Health Aff 2014; 33(7): 1163-1170.
- Reeder-Hayes KE, Troester MA, Meyer AM. Reducing Racial Disparities in Breast Cancer Care: The Role of 'Big Data' . Oncology Journal 2017; 31;10. http://www.cancernetwork.com/breast-cancer/reducing-racial-disparities-breast-cancer-care-role-big-data (Erişim Tarihi: 21 Kasım 2017)

Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Sağlık Personelinin Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi

Determining The Level of Health Literacy and Affecting Factors of Health Professionals Working in Primary Health Care Services

Serdar Deniz¹, Dilek Öztaş², Muhsin Akbaba³

¹ Malatya İl Sağlık Müdürlüğü, Malatya, Türkiye

² Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A:D., Ankara, Türkiye

³ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A:D., Adana, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Serdar Deniz

Malatya İl Sağlık Müdürlüğü, Malatya, Türkiye

T: +90 507 233 34 73 E-mail: dr.serdardeniz@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 07.03.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 27.04.2018

Öz

Amaç Sağlık okuryazarlığı; sağlık hizmetlerine toplum katılımının sağlanmasında önemlidir. Sağlık hizmetine, hastalıklardan korunmaya ve sağlığı geliştirmeye ilişkin bilgilere erişim, bu bilgileri anlama, değerlendirme ve uygulama yeteneği olan sağlık okuryazarlığının düzeyinin tespiti toplumda olduğu kadar, toplum için örnek teşkil eden sağlık çalışanlarında da önemlidir. Araştırma; birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışan sağlık personelinin sağlık okuryazarlığı düzeyini ve etkileyen faktörleri belirlemeyi amaçlayan tanımlayıcı bir çalışmadır. (*Sakarya Tıp Dergisi* 2018, 8(2):214-228)

Gereç ve Yöntemler Çalışma grubunu 2017 yılında yapılan birinci basamak sağlık hizmetleri temel eğitimlerine katılan sağlık personelleri oluşturdu. 1199 katılımcının yanıtları değerlendirmeye alındığı çalışmada veri toplama amacıyla kullanılan 68 soruluk form 2 bölümden oluşmaktaydı. Anketin ilk bölümünde; 12 soruluk sosyodemografik bilgilerin sorgulandığı form, ikinci bölümünde; Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Araştırması için Türkçeye çevrilerek geçerlik güvenilirlik çalışması yapılmış olan Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği kullanıldı. Bu bölümde ilk 47 soruluk kısım; dörtlü likert tipi (çok kolay, kolay, zor, çok zor) bir ölçekten oluşurken, devamında 9 soruluk sağlık algısı ile birlikte sağlık çıktılar sorgulandığı sorular bulunmaktaydı.

Bulgular Uzman hekim, pratisyen hekim, diş hekimi, hemşire, ebe ve sağlık memuru mesleklerine sahip olan çalışma grubumuzun çoğunluğu (%66,5) kadınlardan oluşmaktaydı. Grubun yaş ortalaması 34,86±8,28 olarak tespit edildi. Katılımcıların Genel sağlık okuryazarlığı indeksine ait puan ortalaması 37,55±8,11 olarak hesaplanırken, tüm indekslerde erkeklerde, genç yaş gruplarında, hekimlerde, yüksek eğitim düzeyine sahip olanlarda daha yüksek puanlar elde edildi.

Sonuç Toplama sağlıklı yaşam aktiviteleri açısından örnek olması gereken sağlık personellerinin, kendi sağlıklarını geliştirebilmeleri için çalışma şartlarının sağlık davranışlarını olumlu yönde etkileyecek şekilde düzenlenmesi önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler Sağlık okuryazarlığı; birinci basamak; sağlık personeli

Abstract

Objective Health Literacy is important to ensure that the community is involved in health services. Determination of the level of health literacy which is the ability to access, understand, determinate and apply to information on health care, disease prevention and health promotion is important in health professionals as well as in society. Research; is a descriptive study aiming to determine the health literacy level and the influencing factors of health professionals working in primary health care services. (*Sakarya Med J*, 2018, 8(2):214-228).

Materials and Methods The study group consisted of health professionals who participated in the primary health care basic trainings in 2017. The 1199 participant's responses to the questionnaire were composed of 2 sections of 68 questions used for data collection purposes. In the first part of the questionnaire; The question asked about socio-demographic information of 12 questions, in the second part; Turkey Health Literacy Survey, which translated into Turkish validity and reliability study conducted for the European Health Literacy Survey was used. In this section, the first 47 questions section; type of quartet likert type (very easy, easy, difficult, very difficult), while there were questions about health outcomes with 9 questions.

Results The majority (66.5%) of our study group which specialist physician, general practitioner, dentist, nurse, midwife and health officer consisted of women. The average age of the group was 34.86 ± 8.28. The average score of participants' general health literacy index was calculated as 37.55 ± 8.11. In all indexes higher scores was achieved in men, young age groups, the physicians, with a higher education levels, frequent newspaper readings

Conclusion It is important that the health personnel who should be an example in terms of collective wellness activities should be organized in such a way that the working conditions affect the health behaviors positively so that they can improve their own health

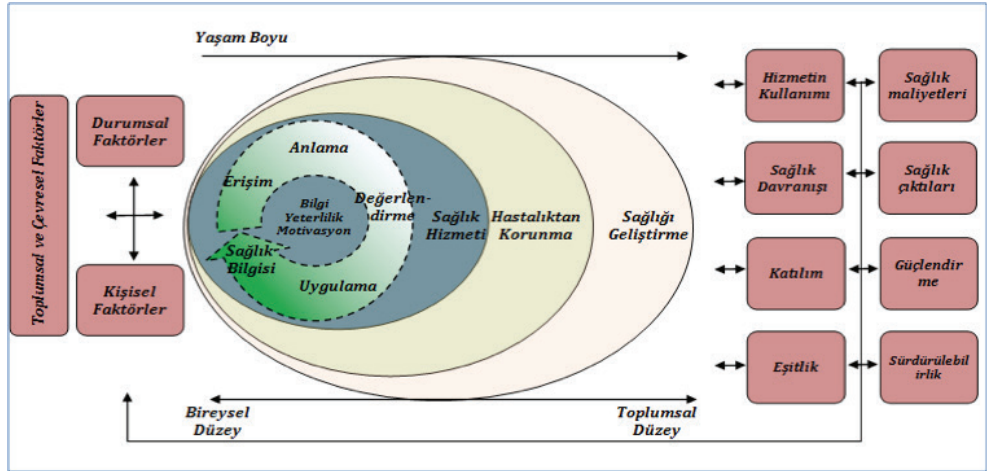
Keywords Health Literacy; primary care; health professionals

GİRİŞ

Sağlık okuryazarlığının (SOY); Avrupa sağlık politikasının önemli bir boyutu olduğu Dünya Sağlık Örgütü'nün altmış ikinci oturumunda kabul edilmekle birlikte, sağlık hizmetine ilişkin toplum katılımının sağlanabilmesinin etkeni ve sonucu olarak görülmektedir.¹

SOY ile ilgili bu güne kadar çok sayıda tanımı yapılmış olmakla birlikte sağlık ile ilgili alanlara ilişkin bilgi işleme süreçlerinin gerçekleştirilebilme yeteneği ve motivasyonu olarak görülmektedir. So-rensens ve arkadaşları 17 tanımı inceleyip, birleştirilerek kapsamlı bir tanım yapmışlardır. Bu tanıma göre SOY; okuryazarlıkla bağlantılıdır ve insanların, hayat boyu yaşam kalitesini korumak veya iyileştirmek için sağlık hizmetine, hastalıklardan korunmaya, sağlığı geliştirmeye ilişkin gündelik yaşamda kararlar almak ve yargıya varmak amacıyla, sağlık ile ilgili bilgilere ulaşmaya, bu bilgileri anlamaya, yorumlamaya ve uygulamaya yönelik bilgi, motivasyon ve yetenekleridir.²

Şekil 1'de sunulmuş olan, sağlık okuryazarlığı kavramsal modeli; gerekli ölçüm araçlarının geliştirilmesine ek olarak eksiklik görülen konularda müdahale yöntemleri geliştirilmesi konusunda da yardımcı olmaktadır.¹



Şekil 1 Sağlık okuryazarlığı kavramsal modeli.¹

Bulaşıcı hastalıkların önemli ölçüde kontrol altına alınması ile birlikte kanser, kronik solunum yolu hastalıkları, kalp damar sistemi hastalıkları ve diyabet gibi bulaşıcı olmayan hastalıklar önem kazanmaya başlamıştır.³

Bunlar gibi kronik hastalıklar ile mücadele etmenin önündeki büyük engellerden birisi SOY seviyesinin düşük olmasıdır.⁴

Yaş arttıkça SOY düzeyinin azaldığına dair çok sayıda kanıt mevcuttur. Bulaşıcı olmayan hastalıkların yaş ile birlikte arttığı göz önünde bulundurulduğunda ileri yaşlarda SOY düzeyinin önemi daha iyi anlaşılmaktadır. SOY seviyesi; Yaş ile birlikte, eğitim düzeyi, cinsiyet, sosyal statü, ekonomik durum, yaşanılan yer gibi faktörlerden de etkilenmektedir.⁵⁻¹¹

Sağlık ile ilgili çıktıların ve nedenlerinin, toplumun sağlık hizmetlerinin planlamasına katılımının tespiti ve uygun yaklaşımlar belirlemeyebilmek ve diğer toplumlar ile kıyaslama yapabilmek amaçları

ile çeşitli SOY düzeyi ölçüm araçları geliştirilmiştir.¹² Bu yöntemlerden sık kullanılanlar aşağıda sıralanmıştır:

- Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine (REALM) (Tıpta Erişkin Okuryazarlığının Hızlı Tahmini)
- Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine – Revised (REALM-R) (Tıpta Erişkin Okuryazarlığının Hızlı Tahmini-Yeniden Düzenlenmiş)
- Test of Functional Health Literacy in Adults (TOFHLA) (Yetişkinlerde İşlevsel SOY Testi)
- Short Test of Functional Health Literacy in Adults (S-TOFHLA)
- The Newest Vital Sign (NVS) (EnYeni Yaşamsal Bulgu Ölçeği-EYYB)
- Short Assessment of Health Literacy for Spanish-Speaking Adults (SAHLSA)
- European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q) (Avrupa SOY Araştırması Anketi-SOYA-AB)

Bu ölçeklerin her birinin olumlu yönleri olduğu gibi, uygulama süresi, dil, ölçtüğü yetenek (okuma, anlama, yazma, analiz gibi), kültürel farklılıklardan etkilenme gibi olumsuz yönleri de bulunmaktadır. Ölçeğin seçiminde; uygulanacağı toplumun sosyokültürel düzeyi, eğitim düzeyi, anadili gibi unsurlar göz önünde bulundurulmalıdır.^{6,13-19}

Bu araştırma; birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışan sağlık personelinin sağlık okuryazarlığı düzeyini ve etkileyen faktörleri belirlemeyi amaçlayan tanımlayıcı bir çalışmadır.

Gereç Yöntem

Çalışma grubunu 2017 yılında Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafından birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışanların, sunulan hizmetlere ilişkin bilgi düzeyini artırmak amacıyla organize edilen, birinci basamak sağlık hizmetleri temel eğitimlerine katılan sağlık personelleri oluşturdu. 2017 yılında yapılan eğitimlerde 1222 katılımcı bulunmaktaydı. Araştırmanın yapılması için Türkiye Halk Sağlığı Kurumundan ve Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sosyal ve Beşeri Bilimler Etik Kurulundan gerekli izinleri alındı. Katılımcıların % 1,88'i araştırmaya katılmayı kabul etmeme veya indekslerinin hesaplanabilmesi için gerekli minimum soru cevaplama sayısına ulaşamama nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Katılımcıların %98,2'si (1199) araştırma grubu olarak kabul edildi.

Araştırma; birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışan sağlık personelinin SOY düzeyini ve etkileyen faktörleri belirlemeyi amaçlayan tanımlayıcı bir çalışmadır.

Araştırmada veri toplama amacıyla kullanılan 68 soruluk form 2 bölümden oluşmaktaydı.

Anketin ilk bölümünde; araştırmacılar tarafından literatür incelenerek oluşturulan 12 soruluk sosyodemografik bilgilerin sorgulandığı anket formu kullanıldı.

Anketin ikinci bölümünde; Sağlık Sen Türkiye SOY Araştırması için Tannöver ve arkadaşları tarafından Türkçeye çevrilerek 18 ve üzeri yaş grubundaki 4924 kişiye uygulanarak geçerlik güvenilirlik çalışması yapılmış olan ölçek kullanıldı.^{5,6} 56 sorudan oluşan bu bölümde ilk 47 soruluk kısım; dörtlü likert tipi (çok kolay, kolay, zor, çok zor) bir ölçekten oluşmaktaydı.

European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q) (Avrupa SOY Araştırması Anketi SOYA-AB)

Avrupa SOY Araştırması Anketi (SOYA-AB), Avrupa SOY Araştırması Konsorsiyumunca geliştirilip 8 Avrupa ülkesinden 15 yaş ve üzeri toplam 8102 kişiye uygulanmış ve ilgili rapor 2012 yılında yayınlanmıştır.2,6 Ölçekte bulunan sorular; sağlığa ilişkin üç alan ile birlikte bilgi işlemeye ait dört süreci (erişim, anlama, değerlendirme, uygulama) içermektedir. İndeksler bu sağlık alanları ve bilgi işleme süreçlerine göre hesaplanmaktadır.

SOYA-AB anketinden; genel SOY indeksi ile birlikte, sağlık hizmeti, hastalıktan korunma, sağlığın geliştirilmesi indeksleri ve bu alan indekslerinin her birine ait 4 bilgi işleme süreci indeksi hesaplanabilmektedir. Her bir indeksin hesaplanabilmesi için ilgili indekse ait sorulardan asgari sayıda cevaplanması gereken soru sayıları belirlenmiş ve alınabilecek En düşük-En yüksek puanları ile birlikte Tablo 1’de sunulmuştur.^{5,6}

İndeks	Soru numaraları	Toplam soru sayısı	Cevaplanması gereken minimum soru sayısı	En düşük puan	En yüksek puan
Genel SOY indeksi	S1.1-S1.47	47	43	0	50
Sağlık Hizmeti SOY indeksi	S1.1-S1.16	16	15	0	50
Hastalıktan korunma SOY indeksi	S1.17-S1.31	15	14	0	50
Sağlığın geliştirilmesi SOY indeksi	S1.32-S1.47	16	14	0	50

SOY: Sağlık okuryazarlığı

Tüm indeksler aşağıdaki formüle göre hesaplanmaktadır:⁵

Sorulara verilen yanıtlardan;

çok zor: 1 puan, **zor:** 2 puan, **kolay:** 3 puan, **çok kolay:** 4 puan olarak puanlanmaktadır.

Formül: İndeks= (ortalama-1) x (50/3)

İndeks: Hesaplama yapılan kişiye özgü, ilgili alan ve sürece ait SOY indeksi

Ortalama: Her birey için hesaplamaya katılan maddelerin cevaplarına karşılık gelen puanların ortalaması

1: Ortalamanın olası en düşük değeri (İndeksin en düşük değerinin sıfır olmasına neden olur)

3: Ortalamanın aralığı

50: Ölçüt için seçilen en yüksek değer

İndekslerden alınan puanlarının genel SOY düzeylerine göre sınıflandırılması

0-25 puan: Yetersiz SOY

>25-33 puan: Sorunlu SOY

>33-42 puan: Yeterli SOY

>42-50 puan: Mükemmel SOY

İstatistik anlamlılık düzeyi p<0,05 kabul edilen çalışmada, veriler SPSS 22 programında değerlendirildi.

dirildi. İki grup karşılaştırılırken t testi, ikiden fazla grup karşılaştırılırken ANOVA testi, ikiden fazla grupta farkın hangi gruptan kaynaklandığının tespiti için Bonferroni testi ile analiz yapıldı.

Bulgular

Grubun çoğunluğunu kadınlar (%66,5) ve evli olanlar (%63,6) oluşturmaktaydı. Katılımcıların %65,8'i (n=789) yardımcı sağlık personeliydi (Tablo 2).

N= 1199		Sayı	%
Cinsiyet	Kadın	797	66,5
	Erkek	402	33,5
Medeni durum	Evli	766	63,9
	Bekar	393	32,8
	Ayrılmış boşanmış	40	3,3
Meslek	Uzman hekim	75	6,3
	Pratisyen hekim ve diş hekimisi	335	27,9
	Hemşire	184	15,3
	Ebe	423	35,3
	Sağlık memuru	182	15,2
Eğitim durumu	Ortaokul	189	15,8
	Lise	269	22,4
	Ön lisans	118	9,8
	Üniversite-lisans	541	45,1
	Yüksek lisans	7	,6
	Doktora/uzmanlık	75	6,3
Aktif bir şekilde toplumsal faaliyetlere katılıyor musunuz?	Neredeyse her gün	55	4,6
	Haftada birkaç kez	184	15,3
	Ayda birkaç kez	372	31,0
	Yılda birkaç kez	588	49,0

Araştırma grubumuzun yaş ortalamasının $34,86 \pm 8,28$ (min. 20,0, maks. 69,0), yılda okunan ortalama kitap sayısının $9,19 \pm 9,99$ (min. 0, maks. 60,0) olduğu tespit edildi. Çalışma grubunun son 2 yılda ortalama $1,37 \pm 2,20$ kez acil servise başvurmak zorunda kaldığı, son 1 yılda ortalama $3,87 \pm 4,24$ kez doktora başvurduğu, $3,19 \pm 3,99$ kez hastane hizmetlerini kullandığı, $1,64 \pm 2,30$ kez hekim dışı sağlık profesyonellerinden hizmet aldığı görüldü (Tablo 3).

N=1199	Ortalama \pm SS	En düşük	En yüksek
Yaş	$34,86 \pm 8,28$	20	69
Son iki yılda kaç kez acil servise başvurmak zorunda kaldınız?	$1,37 \pm 2,20$	0	20
Son 12 ay içerisinde doktora kaç kez başvurduunuz?	$3,87 \pm 4,24$	0	50
Son 12 ay içerisinde hastane hizmetlerini kaç kez kullandınız?	$3,19 \pm 3,99$	0	50
Son 12 ay içerisinde diyetisyen, fizyoterapist gibi diğer sağlık personelinin kaç kez hizmet aldınız?	$1,64 \pm 2,30$	0	20

SS: Standart sapma

Grubun %10,2'si (n=122) genel olarak sağlık durumunu çok iyi olarak belirtirken %0,03'ünün (n=3) çok kötü olarak tanımladığı, %30,7'sinin (n=488) en az bir adet uzun süreli (6 aydan uzun süren) hastalığı olduğu tespit edildi (Tablo 4).

N=1199		Sayı	%
Genel olarak sağlığınız nasıldır?	Çok iyi	122	10,2
	İyi	709	59,1
	Orta	328	27,4
	Kötü	37	3,1
	Çok kötü	3	,3
Uzun süreli (6 aydan uzun süredir var olan) bir sağlık sorunuz var mı?	Evet birden fazla	148	12,3
	Evet bir	340	28,4
	Hayır	711	59,3
Son 6 ayda sağlık sorunlarınız aktivitelerinizi nasıl sınırladı	Ciddi şekilde	67	5,6
	Sınırladı ancak ciddi değil	344	28,7
	Sınırlamadı/son 6 ayda sağlık sorunu yaşamadım	788	65,7
Doktor randevunuza giderken refakat edecek bir yakınınız var mı?	Evet	889	74,1
	Hayır	310	25,9

SOY ölçeğinin maddelerinden en düşük puanlar sağlığın geliştirilmesi alanına ait bilgileri uygulama kategorisinden elde edildi. Tüm sorulardan en düşük 1 en yüksek 4 puan alındı. Bu kategorideki 4 maddenin 3'ü ölçeğin en düşük puan alan 3 maddesiydi. En düşük puan ortalaması $2,84 \pm 0,91$ ile sağlık geliştirilmesi alanında bilgiyi uygulama kategorisindeki (s 45) soruya (İstediginizde bir spor kulübü ya da egzersiz grubuna/sınıfına katılmak) aitti. En yüksek puan ortalaması ($3,56 \pm 0,55$) ise sağlık hizmeti alanında bilgiyi anlama kategorisindeki (s 8) soruda (Reçete edilen bir ilacın nasıl kullanılacağına dair doktor ya da eczacının tarifini anlamak) tespit edildi (Tablo 5).

N=1199		Ölçek Sorulan	Ortalama \pm Standart Sapma
SAĞLIK HİZMETİ	Bilgiye Erişim	S1. Sizi ilgilendiren hastalıkların belirtileri hakkında bilgi bulmak	3,42 \pm 0,58
		S2. Sizi ilgilendiren hastalıkların tedavileri hakkında bilgi bulmak	3,30 \pm 0,61
		S3. Tıbbi bir acil durum sırasında ne yapılacağı bilgisine ulaşmak	3,22 \pm 0,64
		S4. Hasta olduğunuzda nereden profesyonel yardım alacağınız bilgisine ulaşmak	3,46 \pm 0,61
	Bilgiyi Anlama	S5. Doktorunuzun size ne söylediğini anlamak	3,38 \pm 0,65
		S6. İlacınızla birlikte gelen prospektüsleri anlamak	3,38 \pm 0,68
		S7. Tıbbi bir acil durumda ne yapacağınızı anlamak	3,26 \pm 0,65
		S8. Reçete edilen bir ilacın nasıl kullanılacağına dair doktor ya da eczacının tarifini anlamak	3,56 \pm 0,55

N=1199		Ölçek Soruları	Ortalama ±Standart Sapma
SAĞLIK HİZMETİ	Bilgiyi Değerlendirme	S9. Doktorunuzdan gelen bilgiyi nasıl uygulayacağınızı değerlendirmek	3,46±0,59
		S10. Değişik tedavi şekillerinin avantaj ve dezavantajlarını değerlendirmek	3,09±0,75
		S11. İkinci bir doktordan fikir almanın ne zaman gerekebileceğini değerlendirmek	3,04±0,76
		S12. Medyada hastalık hakkındaki bilginin güvenilirliğini değerlendirmek	2,89±0,89
	Bilgiyi Uygulama	S13. Doktorunuzun verdiği bilgileri hastalığınız hakkında karar vermede kullanmak	3,24±0,66
		S14. İlaç üzerindeki talimatları uygulamak	3,48±0,56
S15. Acil durumda ambulans çağırmak		3,53±0,58	
HASTALIKTAN KORUNMA	Bilgiye Erişim	S16. Doktor ya da eczacınızın talimatlarını yerine getirmek	3,50±0,56
		S17. Sigara içmek, düşük fiziksel aktivite ve aşırı alkol almak gibi sağlıksız davranışlarla nasıl başa çıkılabileceği konusunda bilgi bulmak	3,36±0,67
		S18. Stres ve depresyon gibi akıl sağlığı sorunlarının tedavisi konusunda bilgi bulmak	3,11±0,77
		S19. Sizin için yapılması gereken aşılama ve tarama testleri konusunda bilgi bulmak	3,40±0,61
	Bilgiyi Anlama	S20. Fazla kilolu olmak, yüksek tansiyon ve yüksek kolesterol seviyeleri gibi durumlardan korunma ve bunların tedavisi konusunda bilgi bulmak	3,37±0,63
		S21. Sigara içmek, düşük fiziksel aktivite ve aşırı alkol almak gibi davranışlar konusundaki sağlık uyarılarını anlamak	3,47±0,58
		S22. Aşılarla neden ihtiyacınız olduğunu anlamak	3,50±0,60
	Bilgiyi Değerlendirme	S23. Neden sağlık taramalarına ihtiyacınız olduğunu anlamak	3,53±0,56
		S24. Sigara içmek, düşük fiziksel aktivite ve aşırı alkol almak gibi davranışlar konusundaki sağlık uyarılarının güvenilirliğini değerlendirmek	3,36±0,64
		S25. Doktora genel bir kontrol muayenesi için ne zaman gitmeniz gerektiğini değerlendirmek	3,26±0,70
		S26. Hangi aşılarla ihtiyacınız olduğunu değerlendirmek	3,27±0,70
	Bilgiyi Uygulama	S27. Hangi tarama testlerine ihtiyacınız olduğunu değerlendirmek	3,33±0,66
S28. Medyada sağlık riskleri konusundaki bilgilerin güvenilirliğini değerlendirmek		3,02±0,84	
S29. Grip aşısı olmanız gerekip gerekmediğine karar vermek		3,06±0,86	
Bilgiye Erişim	S30. Aile ya da arkadaşlarınızdan aldığınız tavsiyeler doğrultusunda hastalıklardan kendinizi nasıl koruyabileceğinize karar vermek	3,12±0,78	
	S31. Medyadaki bilgiler doğrultusunda hastalıklardan kendinizi nasıl koruyabileceğinize karar vermek	3,05±0,83	
Bilgiye Erişim	S32. Egzersiz, sağlıklı gıda ve beslenme gibi sağlıklı davranışlar konusunda bilgi bulmak	3,42±0,60	
	S33. Akıl sağlığınız için iyi olan aktiviteler konusunda bilgiye ulaşmak	3,29±0,68	
	S34. Çevrenizin nasıl daha sağlıklı olabileceği hakkında bilgi bulmak	3,21±0,75	
	S35. Sağlığı etkileyebilecek politik değişiklikler konusunda bilgiye ulaşmak	2,96±0,84	
Bilgiyi Anlama	S36. İşinizde sağlığınızı iyileştirecek çabalar konusunda bilgiye ulaşmak	3,12±0,78	
	S37. Ailenizin ya da arkadaşlarınızın sağlık konusundaki tavsiyelerini anlamak	3,27±0,67	
	S38. Gıda paketlerinin üzerindeki bilgileri anlamak	3,05±0,85	
	S39. Medyada daha sağlıklı olmak üzerine verilen bilgileri anlamak	3,15±0,77	
Bilgiyi Değerlendirme	S40. Zihninizi nasıl daha sağlıklı tutabileceğiniz üzerine verilen bilgileri anlamak	3,20±0,72	
	S41. Nerede yaşadığınızın sağlığınız ve iyi halinizi nasıl etkilediğini değerlendirmek	3,20±0,69	
	S42. Ev koşullarınızın sağlıklı kalmanıza nasıl yardımcı olduğunu değerlendirmek	3,31±0,63	
Bilgiyi Uygulama	S43. Hangi düzenli günlük davranışınızın sağlığınızla ilgili olduğunu değerlendirmek	3,34±0,63	
	S44. Sağlığınızı iyileştirecek kararlar vermek	3,19±0,73	
	S45. İsteddiğinizde bir spor kulübü ya da egzersiz grubuna/sınıfına katılmak	2,84±0,91	
	S46. Sağlık ve iyiliğinize etki eden yaşam koşullarınızı değiştirmek	2,85±0,89	
	S47. Ait olduğunuz toplulukta sağlığı iyileştirici aktivitelere katılmak	2,86±0,86	

SOY: Sağlık okuryazarlığı

Sakarya Tıp Dergisi
2018;8(2):214-228

DENİZ ve Ark.
Sağlık Personelinin Sağlık Okuryazarlığı
Düzeyi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi

Genel SOY indeksine göre katılımcıların; %5,3'ü (n=64) yetersiz, %28,8'i (n=345) sorunlu,

Genel SOY indeksine göre katılımcıların; %5,3'ü (n=64) yetersiz, %28,8'i (n=345) sorunlu, %32,4'ü (n=388) yeterli, %33,5'i (n=402) mükemmel SOY kategorisindeydi. Katılımcıların genel SOY indeksi puan ortalaması $37,55 \pm 8,11$ olarak hesaplandı. Genel indeks ve alt indekslerin tamamında ortalama puanlar yeterli SOY (>33-42 puan) düzeyinde bulunmaktaydı. En yüksek puan ortalaması ($39,10 \pm 8,20$) bilgiyi anlama, en düşük puan ortalaması ($35,76 \pm 9,34$) ise sağlığı geliştirme kategorilerinde elde edildi (Tablo 6).

Tablo 6. SOY Genel ve Alt İndekslerin Puan Ortalamaları

N=1199	Ortalama±SS	En düşük	En yüksek
Genel SOY	$37,55 \pm 8,11$	11,70	50,00
Sağlık hizmetleri SOY	$38,84 \pm 7,86$	11,46	50,00
Hastalıklardan korunma SOY	$38,08 \pm 8,80$	4,44	50,00
Sağlığı geliştirme SOY	$35,76 \pm 9,34$	6,25	50,00
Bilgiye erişim SOY	$38,07 \pm 8,24$	10,26	50,00
Bilgiyi anlama SOY	$39,10 \pm 8,20$	13,64	50,00
Bilgiyi değerlendirme SOY	$36,97 \pm 9,02$	4,17	50,00
Bilgiyi uygulama SOY	$36,01 \pm 8,96$	12,12	50,00

SS: Standart sapma
SOY: Sağlık okuryazarlığı

SOY indekslerinin tamamında erkeklerin ortalamaları kadınların ortalamalarından daha yüksekti ($p < 0,001$). Kadınlarda ($34,63 \pm 8,98$) ve erkeklerde ($38,00 \pm 9,66$) en düşük ortalamalar sağlığı geliştirme SOY indeksine ait iken en yüksek ortalamalar; erkeklerde sağlık hizmetleri SOY ($41,11 \pm 8,06$), kadınlarda bilgiyi anlama SOY ($38,13 \pm 7,92$) indekslerinde tespit edildi (Tablo 7).

Tablo 7. Cinsiyete göre SOY indekslerinin puan ortalamaları

	Cinsiyet*	Ortalama±SS	p
Genel SOY	1	$36,48 \pm 7,70$	0,000
	2	$39,67 \pm 8,49$	
Sağlık hizmetleri SOY	1	$37,69 \pm 7,51$	0,000
	2	$41,11 \pm 8,06$	
Hastalıklardan korunma SOY	1	$37,16 \pm 8,43$	0,000
	2	$39,91 \pm 9,24$	
Sağlığı geliştirme SOY	1	$34,63 \pm 8,98$	0,000
	2	$38,00 \pm 9,66$	
Bilgiye erişim SOY	1	$37,09 \pm 7,89$	0,000
	2	$40,02 \pm 8,57$	
Bilgiyi anlama SOY	1	$38,13 \pm 7,92$	0,000
	2	$41,01 \pm 8,42$	
Bilgiyi değerlendirme SOY	1	$35,83 \pm 8,59$	0,000
	2	$39,23 \pm 9,44$	
Bilgiyi uygulama SOY	1	$34,81 \pm 8,57$	0,000
	2	$38,39 \pm 9,25$	

SS: Standart Sapma
SOY: Sağlık okuryazarlığı
*n(1: kadın)= 797, n(2: erkek) = 402

Yaş ile Genel SOY ($r = -0,208$), Sağlık hizmetleri SOY ($r = -0,237$), Hastalıklardan korunma SOY ($r = -0,148$), Sağlığı geliştirme SOY ($r = -0,200$), Bilgiye erişim SOY ($r = -0,189$), Bilgiyi anlama SOY ($r = -0,228$), Bilgiyi değerlendirme SOY ($r = -0,182$), Bilgiyi uygulama SOY ($r = -0,190$) indeksleri arasında negatif yönde ve zayıf bir korelasyon olduğu tespit edildi ($p < 0,01$). Beşerli yaş gruplarına göre yapılan incelemede yaş gruplarına göre SOY indeks ortalamaları birbirinden farklı bulundu. Tüm kategorilerde farklar 25-29 yaş grubu ile 30-34 yaş grubundan kaynaklanmaktaydı. Buna ek olarak sağlığı geliştirme SOY indeks puanlarında 20-24 yaş grubu da farka neden olan grup olarak tespit edildi ($p < 0,001$). Tüm indekslerde en yüksek puanlar 25-29 yaş grubunda görüldü (Tablo 8).

Tablo 8. Yaş gruplarına göre SOY indekslerinin puan ortalamaları						
İndeks ve yaş grupları		Ort±SS	En düşük	En yüksek	F	p
Genel SOY	20-24	37,58±7,49	21,99	50,00	12,277	0,000
	25-29*	39,97±7,96	14,89	50,00		
	30-34*	38,66±8,17	11,70	50,00		
	35-39	36,17±8,51	16,67	50,00		
	40-44	35,26±7,08	15,60	50,00		
	45-49	35,54±8,07	20,21	50,00		
	≥ 50	36,31±7,36	16,67	50,00		
Sağlık hizmetleri SOY	20-24	38,68±7,43	22,92	50,00	15,771	0,000
	25-29*	41,53±7,32	17,71	50,00		
	30-34*	39,78±7,80	11,46	50,00		
	35-39	37,69±8,15	19,79	50,00		
	40-44	36,46±7,24	11,46	50,00		
	45-49	36,25±7,83	19,79	50,00		
	≥ 50	37,08±7,58	16,67	50,00		
Hastalıklardan korunma SOY	20-24	36,83±8,35	20,00	50,00	7,507	0,000
	25-29*	40,22±8,71	8,89	50,00		
	30-34*	39,04±9,32	4,44	50,00		
	35-39	36,80±9,38	12,22	50,00		
	40-44	36,18±7,70	14,44	50,00		
	45-49	36,91±8,46	15,56	50,00		
	≥ 50	36,91±7,96	16,67	50,00		
Sağlığı geliştirme SOY	20-24*	37,18±8,08	22,92	50,00	10,802	0,000
	25-29*	38,19±9,47	8,33	50,00		
	30-34*	37,18±9,02	15,63	50,00		
	35-39	34,06±9,63	12,50	50,00		
	40-44	33,20±8,29	6,25	50,00		
	45-49	33,54±9,55	11,46	50,00		
	≥ 50	35,00±8,03	16,67	50,00		
Bilgiye erişim SOY	20-24	38,48±7,49	23,08	50,00	9,320	0,000
	25-29*	40,21±8,14	10,26	50,00		
	30-34*	39,01±8,35	15,38	50,00		
	35-39	36,85±8,62	15,38	50,00		
	40-44	36,21±7,21	17,95	50,00		
	45-49	35,89±8,22	21,79	50,00		
	≥ 50	37,00±8,28	16,67	50,00		

İndeks ve yaş grupları		Ort±SS	En düşük	En yüksek	F	p
Bilgiyi anlama SOY	20-24	39,47±7,41	27,27	50,00	14,169	0,000
	25-29*	41,75±7,80	16,67	50,00		
	30-34*	40,01±8,19	15,15	50,00		
	35-39	37,74±8,58	15,15	50,00		
	40-44	36,72±7,52	13,64	50,00		
	45-49	36,56±8,13	21,21	50,00		
	≥ 50	37,87±7,54	16,67	50,00		
Bilgiyi değerlendirme SOY	20-24	36,39±8,47	18,06	50,00	10,826	0,000
	25-29*	39,52±8,68	16,67	50,00		
	30-34*	38,23±9,38	4,17	50,00		
	35-39	35,32±9,65	11,11	50,00		
	40-44	34,58±8,07	8,33	50,00		
	45-49	35,39±8,78	15,28	50,00		
	≥ 50	35,55±7,93	16,67	50,00		
Bilgiyi uygulama SOY	20-24	35,92±8,72	19,70	50,00	10,300	0,000
	25-29*	38,40±9,07	12,12	50,00		
	30-34*	37,35±8,80	12,12	50,00		
	35-39	34,74±9,27	15,15	50,00		
	40-44	33,44±7,72	16,67	50,00		
	45-49	34,26±8,91	16,67	50,00		
	≥ 50	34,78±8,04	15,15	50,00		
Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, SOY: Sağlık okuryazarlığı *Farka neden olarak grup/gruplar n (20-24)= 59, n (25-29)= 388, n (30-34)= 147, n (35-39)= 210, n (40-44)= 225, n (45-49)= 120, n (≥50)= 50						

Hekimler ile yardımcı sağlık personelinin SOY düzeyi karşılaştırmasında tüm SOY indekslerinde puan ortalamaları hekimler lehine farklı bulundu ($p < 0,001$). Bununla birlikte hekim grubunun genel SOY ($42,35 \pm 7,65$), Sağlık hizmeti SOY ($43,84 \pm 6,86$), Hastalıklardan korunma SOY ($42,61 \pm 8,51$), Bilgiye erişim SOY ($42,67 \pm 7,81$) ve Bilgiyi anlama SOY ($44,00 \pm 7,24$) indeks ortalamalarının mükemmel SOY ($> 42-50$ puan) kategorisinde olduğu tespit edildi. Bunlar dışındaki tüm ortalamalar yeterli SOY ($> 33-42$ puan) kategorisindeydi (Tablo 9).

İndeks	Meslek grubu	Ortalama±Standart Sapma	t	p
Genel SOY	Hekim*	42,35±7,65	16,330	,000
	Yardımcı sağlık personeli	35,05±7,17		
Sağlık hizmetleri SOY	Hekim*	43,84±6,86	17,999	,000
	Yardımcı sağlık personeli	36,24±7,05		
Hastalıklardan korunma SOY	Hekim*	42,61±8,51	13,825	,000
	Yardımcı sağlık personeli	35,73±8,00		
Sağlığı geliştirme SOY	Hekim*	40,63±9,14	14,018	,000
	Yardımcı sağlık personeli	33,23±8,40		
Bilgiye erişim SOY	Hekim*	42,67±7,81	15,181	,000
	Yardımcı sağlık personeli	35,69±7,40		
Bilgiyi anlama SOY	Hekim*	44,00±7,24	16,699	,000
	Yardımcı sağlık personeli	36,55±7,49		

İndeks	Meslek grubu	Ortalama±Standart Sapma	t	p
Bilgiyi değerlendirme SOY	Hekim*	41,99±8,46	15,179	,000
	Yardımcı sağlık personeli	34,35±8,16		
Bilgiyi uygulama SOY	Hekim*	40,73±8,83	14,177	,000
	Yardımcı sağlık personeli	33,56±8,01		

Eğitim durumuna göre yapılan değerlendirmede tüm SOY indekslerinde gruplar arasında farklılık vardı. Lisans mezunları ile Yüksek lisans (YL) ve doktora mezunlarının oluşturduğu grupların ortalamaları ortaokul, lise ve ön lisans mezunlarının puan ortalamalarına göre yüksek bulundu ($p<0,001$). Puan ortalamalarına göre tüm indeksler; en az yeterli SOY (>33-42 puan) kategorisinde bulunmaktaydı. YL ve doktora mezunlarının sağlık hizmetleri SOY (43,26±6,56), Hastalıklardan korunma SOY (42,62±8,35), Bilgiye erişim SOY (42,90±7,18) ve Bilgiyi anlama SOY (43,14±7,30) indekslerinin puan ortalamaları Mükemmel SOY (>42-50 puan) kategorisinde bulunmaktaydı (Tablo 10).

Tablo 10. Eğitim durumuna göre SOY indekslerinin puan ortalamaları				
N=1199 İndeks ve eğitim düzeyi		Ortalama ± Standart sapma	F	p
Genel SOY	Ortaokul	34,90±7,17	38,291	0,000
	Lise	34,55±6,94		
	Ön lisans	35,00±7,24		
	Lisans*	39,86±8,24		
	YL ve doktora*	41,94±7,42		
Sağlık hizmetleri SOY	Ortaokul	35,98±6,95	44,550	0,000
	Lise	35,72±6,85		
	Ön lisans	36,39±7,15		
	Lisans*	41,25±7,85		
	YL ve doktora*	43,26±6,56		
Hastalıklardan korunma SOY	Ortaokul	35,77±8,11	31,668	0,000
	Lise	34,90±7,78		
	Ön lisans	35,58±8,26		
	Lisans*	40,33±8,78		
	YL ve doktora*	42,62±8,35		
Sağlığı geliştirme SOY	Ortaokul	33,01±8,45	26,298	0,000
	Lise	33,05±8,18		
	Ön lisans	33,05±8,61		
	Lisans*	38,01±9,61		
	YL ve doktora*	39,97±8,74		
Bilgiye erişim SOY	Ortaokul	35,55±7,39	37,923	0,000
	Lise	34,97±7,27		
	Ön lisans	35,54±7,31		
	Lisans*	40,32±8,30		
	YL ve doktora*	42,90±7,18		

N=1199 İndeks ve eğitim düzeyi		Ortalama ± Standart sapma	F	p
Bilgiyi anlama SOY	Ortaokul	36,27±7,41	38,081	0,000
	Lise	36,09±7,35		
	Ön lisans	36,63±7,72		
	Lisans*	41,50±8,10		
	YL ve doktora*	43,14±7,30		
Bilgiyi değerlendirme SOY	Ortaokul	34,17±8,11	35,042	0,000
	Lise	33,62±7,84		
	Ön lisans	34,49±8,07		
	Lisans*	39,46±9,14		
	YL ve doktora*	41,49±8,35		
Bilgiyi uygulama SOY	Ortaokul	33,57±7,81	24,931	0,000
	Lise	33,50±7,96		
	Ön lisans	33,26±8,10		
	Lisans*	38,10±9,30		
	YL ve doktora*	40,09±8,55		
SOY: Sağlık okuryazarlığı YL: Yüksek lisans *Farka neden olan grup/gruplar n (ortaokul) = 189, n (Lise) = 269, n (ön lisans)= 118, n (lisans)= 541, n(Yüksek lisans ve doktora)= 82				

SOY kategorilerine göre sağlık hizmetlerini kullanma durumları incelendiğinde son 2 yılda acil servise başvuru ortalaması ve hekim dışı sağlık profesyonellerinden alınan hizmet sayılarının ortalaması açısından herhangi bir fark olmadığı görülürken, son 1 yılda doktora başvuru ortalaması ve hastane hizmetlerini kullanım ortalamasının yetersiz sağlık okuryazarı olanlarda mükemmel sağlık okuryazarı olanlara göre yüksek olduğu tespit edildi (Tablo 11).

Tablo 11. SOY kategorilerine göre sağlık hizmetlerini kullanma durumları

	SOY kategorisi	Ortalama±SS	F	p
Son iki yılda kaç kez acil servise başvurmak zorunda kaldınız?	1	1,56±2,15	,981	0,401
	2	1,23±2,00		
	3	1,34±2,12		
	4	1,48±2,44		
Son 12 ay içerisinde doktora kaç kez başvurduunuz?	1*	5,09±6,81	4,773	0,003
	2	4,02±3,95		
	3	4,11±4,55		
	4*	3,30±3,51		
Son 12 ay içerisinde hastane hizmetlerini kaç kez kullandınız?	1*	4,57±6,98	4,404	0,004
	2	3,32±3,97		
	3	3,31±3,83		
	4*	2,76±3,44		
Son 12 ay içerisinde diyetisyen, fizyoterapist gibi diğer sağlık personelinden kaç kez hizmet aldınız?	1	1,70±2,38	0,476	0,699
	2	1,67±2,07		
	3	1,53±2,34		
	4	1,71±2,43		
SOY: Sağlık okuryazarlığı *Farka neden olan grup/gruplar 1= yetersiz SOY (n= 64), 2= sorunlu SOY (n= 345), 3= yeterli SOY (n= 388), 4= mükemmel SOY (n= 402)				

Tartışma

Araştırmamız birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışan personelin SOY düzeyi ve ilişkili faktörlerin belirlenmesi amacı ile yapılmıştır.

Ölçeğini kullandığımız Türkiye SOY Araştırmasında yaş ortalaması $41,4 \pm 0,3$, bu ölçeğin orijinal versiyonunun kullanıldığı Avrupa SOY Araştırmasında örneklem alınan 8 ülkenin de yaş ortalaması 40'ın üzerinde bulunmuştur. Çalışmamızda yaş ortalamasının daha düşük ($34,86 \pm 8,28$) olması, araştırmamızın sadece aktif olarak çalışan grup üzerinde yapılmasından kaynaklanmaktadır. Aynı nedenle çalışma grubumuz; eğitim durumu yönünden diğer iki araştırmaya göre daha yüksek eğitim seviyesindeki kişilerden oluşmaktadır. Çalışmamızda Genel SOY indeksine ait puanların ortalaması $37,55 \pm 8,11$ olarak tespit edildi. Genel SOY indeksine göre katılımcıların; %5,3'ü yetersiz, %28,8'i sorunlu SOY kategorisindeydi.. Tannöver ve arkadaşları tarafından yapılan Türkiye SOY araştırmasında katılımcıların Genel SOY puan ortalamasının 30,4 olduğu, grubun %64,6'sının yetersiz veya sorunlu SOY olduğu görülmüştür. Avrupa SOY araştırmasında ise tespit ettiğimiz ortalamaya en yakın puan ortalaması ülkelere göre yapılan değerlendirmede en yüksek ortalamanın Hollanda'da ($37,1 \pm 6,4$), en düşük ortalamanın ise Bulgaristan'da ($30,5 \pm 9,2$) olduğu, %47,6'sının yetersiz veya sorunlu SOY kategorisinde olduğu görülmüştür. Araştırma grubumuzun tamamının çalışanlardan oluşması SOY açısından daha iyi neticeler almamıza neden olmaktadır.^{5-7,10,20}

Avrupa ve Türkiye SOY araştırmalarının her ikisinde de; katılımcıların yarısından fazlası tarafından; sağlığın geliştirilmesi alanındaki bilgiye erişim kategorisinde bulunan madde S1.35 (Sağlığı etkileyebilecek politik değişiklikler konusunda bilgiye ulaşmak) en zor olarak değerlendirilen madde olmuştur. Araştırma bulgularımıza göre SOY ölçeğinin maddelerinden en düşük puan ortalaması sağlık geliştirilmesi alanında bilgiyi uygulama kategorisindeki (s 45) soruya (istediğinizde bir spor kulübü ya da egzersiz grubuna/sınıfına katılmak) aitti. Katılımcı grubun tamamının sağlık personeli olmasından dolayı yetersiz veya sorunlu SOY prevalansı diğer araştırmalara göre daha düşük bulunurken diğer iki araştırmada en zor olarak değerlendirilen madde (Sağlığı etkileyebilecek politik değişiklikler konusunda bilgiye ulaşmak) aynı nedenle katılımcılarımız tarafından en zor madde olarak görülmemiştir. Katılımcılarımız sağlığın geliştirilmesi alanında bilgiyi uygulama kategorisindeki (s 45) sorudan (istediğinizde bir spor kulübü ya da egzersiz grubuna/sınıfına katılmak) en düşük ($2,84 \pm 0,91$) puanı aldı. Bu maddenin en düşük puana sahip olmasının nedeni olarak; çalışma ortamı ve şartları akla gelmektedir.^{5,6}

Çalışmamızda cinsiyet, yaş grubu, eğitim durumu ve mesleğe göre SOY puanları farklı bulundu, erkekler, genç yaş grupları, eğitim seviyesi yüksek olanlar, hekimler daha yüksek puan ortalamalarına sahipti. Bulgularımız incelenen literatür ile uygunluk göstermekteydi.^{5-7,10,11,20-22}

SOY kategorisine göre sağlık hizmetlerini kullanım durumu incelendiğinde SOY açısından düşük kategoride yer alanların doktor başvurularının ve hastane hizmetlerini kullanım sayılarının daha fazla olduğu görüldü. SOY düzeyi ile doktor başvuru sayısı arasında negatif korelasyon tespit edilen Avrupa SOY araştırması bu açıdan araştırmamıza benzerlik göstermekteydi.⁶

Sonuç olarak sağlık personelinin SOY düzeyi açısından olumlu karşılanabilecek bir düzeyde olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte özellikle sağlığı geliştirme alanındaki sağlık bilgisini uygulama konularında sağlık çalışanları dezavantajlı görülmektedir. Topluma sağlıklı yaşam aktiviteleri açısından

örnek olması gereken sağlık personellerinin, kendi sağlıklarını geliştirebilmeleri için çalışma şartlarının sağlık davranışlarını olumlu yönde etkileyecek şekilde düzenlenmesi önem arz etmektedir. Eğitim seviyesi düşük olan sağlık personellerinin hizmet içi eğitimler ile özellikle sağlıklı yaşam aktiviteleri ve sağlığı geliştirme alanlarında bilgi düzeylerinin artırılması hedeflenmelidir.

1. Kickbusch I, Pelikan JM, Apfel F, Tsouros AD, World Health Organization, editors. Health literacy: the solid facts. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2013. 73 p. (The solid facts).
2. Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, Doyle G, Pelikan J, Slonska Z, et al. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*. 2012;12(1):80.
3. Beaglehole R, Bonita R, Horton R, Adams C, Alleyne G, Asaria P, et al. Priority actions for the non-communicable disease crisis. *The Lancet*. 2011;377(9775):1438–1447.
4. Williams MV, Baker DW, Parker RM, Nurss JR. Relationship of functional health literacy to patients' knowledge of their chronic disease: A study of patients with hypertension and diabetes. *Arch Intern Med*. 1998 Jan 26;158(2):166.
5. Tannöver MD, Yıldırım HH, Demiray Ready N, Çakır B, Akalın E. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Araştırması. 1st ed. Ankara: Sağlık-Sen; 2014. 96 p.
6. HLS-EU CONSORTIUM (2012). Comparative Report on Health Literacy In Eight EU Member States. The European Health Literacy Survey HLS-EU.
7. Filiz E. Sağlık Okuryazarlığının Gebelik ve Sağlık Algısı İle İlişkisi [Internet]. [Konya]: Selçuk Üniversitesi; 2015 [cited 2016 Jun 20]. Available from: https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/TezGoster?key=Br_XTptk8CZ70f0JGX9xEKCFdS-PZsqwLlwxjCPC598x55sCOV9m-JSkTFBAVjAk
8. Özdoğan SB. Radyoterapi Alan Hasta ve Yakınlarının Sağlık Okuryazarlığı ve Gereksinimlerine Yönelik Öğretim Materyali Geliştirilmesi [Yüksek Lisans Tezi]. [Ankara]: Başkent Üniversitesi; 2014.
9. Baur C. National Action Plan to Improve Health Literacy [Internet]. US Department of Health and Human Services, Office of Disease Prevention and Health Promotion; 2010 [cited 2015 Dec 22]. Available from: <http://www.nationaloralhealthconference.com/docs/presentations/2010/Cynthia%20Bauer%20-%20National%20Plans%20to%20Improve%20Health%20Literacy.pdf>
10. Üçpınar E. Yetişkinlerde İşlevsel Sağlık Okuryazarlığı Testinin Uyarılma Çalışması [Internet] [Yüksek Lisans Tezi]. [Ankara]: Ankara Üniversitesi; 2014 [cited 2016 Feb 22]. Available from: <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/TezGoster?key=7d53ed97e31a8bd39b488200fc454500d6471a11c898458990d5837c3a9fb34257a99da9d2078e4df54508537bec977>
11. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçekleri Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması. 1st ed. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2016. 99 p.
12. Batterham RW, Hawkins M, Collins PA, Buchbinder R, Osborne RH. Health literacy: applying current concepts to improve health services and reduce health inequalities. *Public Health*. 2016 Mar;132:3–12.
13. Mancuso JM. Assessment and measurement of health literacy: An integrative review of the literature. *Nurs Health Sci*. 2009 Mar;11(1):77–89.
14. Weiss BD, Mays MZ, Martz W, Castro KM, DeWalt DA, Pignone MP, et al. Quick assessment of literacy in primary care: the newest vital sign. *Ann Fam Med*. 2005 Dec;3(6):514–22.
15. Baker DW, Williams MV, Parker RM, Gazmararian JA, Nurss J. Development of a brief test to measure functional health literacy. *Patient Educ Couns*. 1999 Sep;38(1):33–42.
16. Parker RM, Baker DW, Williams MV, Nurss JR. The test of functional health literacy in adults: a new instrument for measuring patients' literacy skills. *J Gen Intern Med*. 1995 Oct;10(10):537–41.
17. DeWalt DA, Berkman ND, Sheridan S, Lohr KN, Pignone MP. Literacy and health outcomes. *J Gen Intern Med*. 2004;19(12):1228–1239.
18. Bass PF, Wilson JF, Griffith CH. A shortened instrument for literacy screening. *J Gen Intern Med*. 2003;18(12):1036–1038.
19. Davis TC, Long SW, Jackson RH, Mayeaux EJ, George RB, Murphy PW, et al. Rapid estimate of adult literacy in medicine: a shortened screening instrument. *Fam Med*. 1993 Jun;25(6):391–5.
20. Jovic-Vranes A, Bjegovic-Mikanovic V, Marinkovic J. Functional health literacy among primary health-care patients: data from the Belgrade pilot study. *J Public Health*. 2009 Dec 1;31(4):490–5.
21. Ozdemir H, Alper Z, Uncu Y, Bilgel N. Health literacy among adults: a study from Turkey. *Health Educ Res*. 2010 Jun 1;25(3):464–77.
22. Baker DW, Gazmararian JA, Sudano J, Patterson M. The association between age and health literacy among elderly persons. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2000;55(6):S368–S374.

Tryptase and Chymase Expression Differences of Mast Cells in Prostatic Adencarcinomas

Prostatik Adenkarsinomlarda Mast Hücrelerinin
Triptaz ve Kimaz Ekspresyon Farklılıkları

Ali Aslan¹, Hawva Erdem², Hilal Balta³, Nilüfer Kadioğlu⁴,
Feyza Başar⁵, Handan Ankaralı⁶

¹ Department of Physiology, Ordu University of Medical Faculty, Ordu, Turkey

² Department of Pathology, Ordu University of Medical Faculty, Ordu, Turkey

³ Department of Pathology, Training Hospital, Erzurum, Turkey

⁴ Department of Pathology, Bozüyük State Hospital, Bilecik, Turkey

⁵ Department of Pathology, Atatürk State Hospital, Düzce, Turkey

⁶ Department of Biostatistics and Medical Informatics, Faculty of Medicine,
Medeniyet University, İstanbul, Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

Ali Aslan

Ordu University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Ordu, Turkey

T: +90 505 486 82 14 E-mail: draslan@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 24.01.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 03.05.2018

Abstract

Objective Mast cells (MCs) have been shown to have various roles in many tumors. MCs play roles in tumor progression via increasing angiogenesis and lymphangiogenesis. According to the presence of tryptase and chymase granules, mast cells are two varieties containing tryptase-chymase and containing tryptase. The aim of this study was to investigate the presence and distribution of these two mast cell types in PCa in terms of their tryptase and chymase content.
(*Sakarya Med J*, 2018, 8(2):229-234)

Materials and Methods In this study, immunohistochemical analysis of tryptase and chymase expression was performed retrospectively in 134 patients who have diagnosed PCa histopathologically, at the Department of Pathology of Faculty of Medicine, **** University Educational Research Hospital, between 2012 and 2014. Immunohistochemistry experiment was done on the appropriate paraffin blocks by using mast cell tryptase and chymase antibodies. The research findings were evaluated statistically and accepted as P <0.05 level.

Results It has been observed that Mast Cell Chymase (MCTC) accumulates in intratumoral areas more than peritumoral areas (respectively; mean: 14,28 ± 14,06, mean: 12,12 ± 12,56). Mast Cell Tryptase (MCT) accumulates more than MCTC in intratumoral and peritumoral areas (P<0,001). MCT was observed to be more frequent in peritumoral areas than in intratumoral areas (respectively; mean: 33,94 ± 20,09, mean:33,50 ± 18,65). MCT and MCTC compared with regard to intratumoral and peritumoral areas. There wasn't a significant difference with MCT (p=0.723). However, MCTC was found the intratumoral area more than the peritumoral area (p=0.007).

Conclusion Mast cells numbers were increased around prostatic adenocarcinoma microenvironment. MCTC was tended to locate intratumoral whereas MCT was tended to the located peritumoral area.

Keywords Tryptase; chymase; prostatic adenocarcinomas; mast cell

Note: This article was presented as a poster at the 27th European Congress of Pathology 5 to 9 September 2015 in Belgrade, Serbia.

Öz

Amaç Mast hücrelerinin (MCS) birçok tümörde çeşitli rolleri olduğu gösterilmiştir. MCS, artan anjiyogenez ve lenfogenoz yoluyla tümör progresyonunda rol oynamaktadır. Triptaz ve kimaz granüllerinin varlığına göre mast hücreleri; triptaz- kimaz içeren ve triptaz içeren olmak üzere iki çeşittir. Bu çalışmanın amacı, içeriklerine göre farklı bu iki mast hücre tipinin prostatik adenokarsinomlardaki (PCa) varlığı ve dağılımını araştırmaktır.(*Sakarya Tıp Dergisi*, 2018, 8(2):229-234).

Gereç ve Yöntem Bu çalışmada, 2012-2014 yılları arasında **** Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü'nde histopatolojik olarak PCa tanısı alan 134 vakaya ait parafin bloklar kullanıldı. Uygun parafin bloklar seçilerek immunohistokimyasal olarak mast cell triptaz ve mast cell kimaz antikorları ile boyandı. Işık mikroskopunda pozitif boyanan mast hücreleri sayılarak değerlendirildi. İstatistiksel olarak değerlendirilen araştırma bulguları P<0.05 düzeyinde anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular Mast Hücre Kimazının (MCTC), intratümöral bölgelerde peritümöral bölgelere göre daha çok biriktiği gözlenmiştir (sırasıyla ortalama: 14,28 ± 14,06, ortalama: 12,12 ± 12,56). Mast Hücre Triptazı (MCT), intratümöral ve peritümöral bölgelerde MCTC'den daha fazla biriktirmiştir (P<0,001). MCT'nin peritümöral bölgelerde, intratümöral bölgelere göre, daha fazla olduğu gözlenmiştir (sırasıyla; 33,94 ± 20,09, ortalama: 33,50 ± 18,65). MCT ve MCTC'nin intratümöral alan ve peritümöral alanla ilişkisi karşılaştırıldı. MCT'de anlamlı fark yoktu (p=0.723).

Sonuç Mast hücreleri prostatik adenokarsinom mikroçevresinde sayısal artış göstermektedir. MCTC intratümöral yerleşme eğiliminde iken MCT peritümöral yerleşim eğilimi göstermiştir.

Anahtar Kelimeler Triptaz; kimaz; prostatik adenokarsinomlar; mast hücreleri

Introduction

Mast cells (MCs), which are granulated cells, derived from bone marrow, migrate to the other organs and tissues.^{1,2} One of the important roles of mast cells is releasing bioactive components. They are distributed in connective tissues neighboring to blood vessels and nerves, and also underneath the epithelial surfaces, and their role on the inflammation is well known.²⁻⁵ MCs contribute to these processes by producing and releasing bioactive agents.

MCs increase angiogenesis, lymphangiogenesis, degradation of extracellular matrix components and mitosis, thus being effective in tumorigenesis.^{6,10}

However, recent studies have shown that MCs activate collagen synthesis by activating the fibroblastic process.⁸⁻¹¹

Tryptase and chymase are stored at different ratios in mast cell-specific granules as proteases.⁵⁻¹² The effects of mast cells that degrade extracellular matrix (ECM), enhance tumor spread and metastasis can be generated by these proteases. MCs have affinity to malignant tumors such as cutaneous malignancies, breast cancer and melanoma.⁷⁻¹⁴

On the other hand, connective tissue mast cells and mucosal mast cells, which contain tryptase, are called tryptase mast cells and are localized in the alveoli and small intestine mucosa, while those containing tryptase and chymase are called tryptase-chymase mast cells and located to skin and small intestine submucosa.¹⁵

Chymase is known to contribute to the stimulation of angiogenesis by providing ECM degradation. Chymase activates latent matrix metalloproteinases (MMPs) to degrade components of epithelial basement membranes and ECM, therefore, it is essential for tumor invasion and metastasis. A similar increase in the number of MCT, a potent proangiogenic factor has been documented in various malignancies including oral cancers.¹¹⁻¹⁴

The present study was designed to determine the utility of MCT and MCTC in evaluating malignant prostate lesions (intratumoral area and peritumoral area).

Material and Method

The study protocol was reviewed and approved by the Ethics Committee of *****University with the approval number 2015/8. 134 biopsies were collected from patients with prostate pathology, including 134 cases of prostate cancer. Specimens were fixed in buffer formalin and paraffin embedded. Three-micrometer thick step sections were performed for each case.

Immunohistochemistry included primary antibodies as MCT and MCTC. We performed heat-induced epitope retrieval with pH 6.0 citrate solution (Novocastra, Newcastle upon Tyne, UK) for 30 minutes. Endogenous peroxidase blockage was performed with 3% hydrogen peroxide for 5 minutes. This step was followed by 30 minutes incubation with primary antibodies as MCT (Dako Glostrup Denmark, dilution 1:300, clone AA1) and MCTC (NeoMarkers Fremont, CA, ready to use, clone CC1). Bond Polymer Refine Detection System (Leica Biosystems, Newcastle upon Tyne, UK) was used and 3,3 diamino-benzidine dihydrochloride was applied as chromogen followed by

hematoxylin counterstaining. The individual MCT and MCTC were counted at 200x magnification (Ten peri and intratumoral areas were counted systematically).¹⁶ MCs counting was manually done by calculating the average number for the two selected fields of the intratumoral and peritumoral (benign tissue without tumor) areas. The distribution of positive staining was manually evaluated independently by two experienced observers. All scores provided by the two observers were recorded. The images were made with the optical microscope Nikon camera.

Statistical Analysis

Wilcoxon Signed Ranks Test was used for determining the difference between the MCT and MCTC or intratumoral and peritumoral areas. The findings was shown as the frequency (n), mean, standard deviation (SD), median, IQR (interquartile range), minimum and maximum values. The results were accepted as significant at the level of $P < 0.05$. All the statistical calculations were made with the SPSS 22.0 statistical program.

Results

The following table shows descriptive statistics included number of the MCT and the MCTC in 134 samples (intratumoral and peritumoral areas) (Figure 1-4). There was no significant difference in intratumoral and peritumoral areas of the MCT ($P = 0.723$). However, the average of MCTC in the intratumoral area was higher than in the peritumoral area ($P = 0.007$). Moreover, it was determined that total MCT area (intratumoral area + peritumoral area) was higher than total MCTC area ($P < 0.001$) (Table 1).

Table 1. Intratumoral and peritumoral distribution rates of MC_T and MC_{TC}								
	n	Mean	SE	Median	IQR	Minimum	Maximum	P
*MC_T								
intratumoral	134	33,50	1,61	30,00	24,00	0	98	0.723
peritumoral	134	33,94	1,74	29,50	23,00	0	98	
**MC_{TC}								
intratumoral	134	14,28	1,21	9,00	19,25	0	60	0.007
peritumoral	134	12,12	1,09	9,00	17,00	0	66	
Total expression								
MC_T	134	67,44	2,93	65,00	46,25	0	186	<0.001
MC_{TC}	134	26,40	2,12	18,00	31,00	0	115	
* MC_T : Mast Cell Tryptase ** MC_{TC} : Mast Cell Chymase								

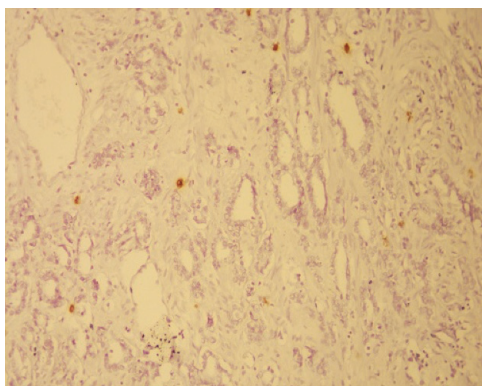


Figure 1. Mast Cell Chymase (MC_{TC}) ekspresi in intratumoral area (x200)

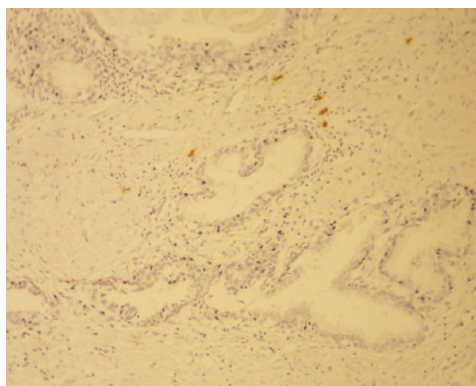


Figure 2. Mast Cell Chymase (MC_{TC}) ekspresi in peritumoral area (x200)

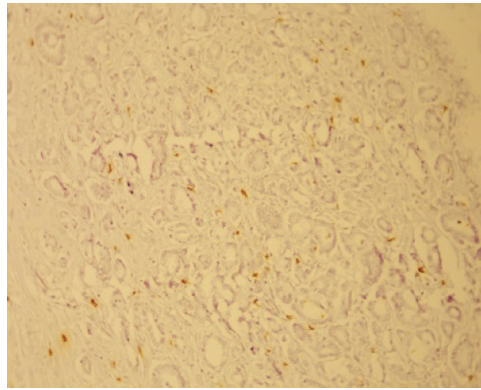


Figure 3. Mast Cell Tryptase (MC_T) ekspresion in intratumoral area (x200)

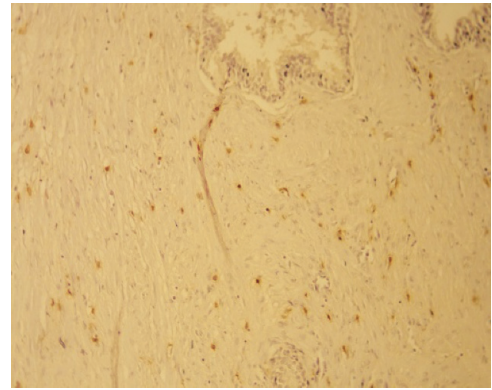


Figure 4. Mast Cell Tryptase (MC_T) ekspresion in peritumoral area (x200)

Discussion

Prostate cancer is the second leading cause of cancer deaths in men. Changes in the prostate stroma may play a role in malignant progression as well as in benign prostatic hyperplasia.^{14,17,18,19}

In a small number of studies on the role of prostate stromal cells in malignant and benign pathologies of the prostate. It is believed that the effect of stromal microenvironment and oxidative stress is an important factor in the development and progression of adenocarcinoma.^{20, 21}

Several studies have shown that MCs may play a role in the pathogenesis of various tumors, such as melanocytic skin lesions or squamous cell carcinomas.^{22, 23} It is also showed the relationship between MCs and tumors due to their cytotoxic action on tumor cells or their ability to deliver products with an anti-tumor effect.²⁴⁻²⁶ It is not known that MCs are designed to stimulate the spread of tumor cells or inhibit of them.^{27,28} However, several conflicting results have been reported about the correlation between the accumulation of MCs and survival in various cancers.²⁷⁻³¹ Some authors have considered mast cells as a target for cancer therapy. In addition, these researchers assessed the possible clinical relevance of mast cell degranulation in some malignant tumors.²⁹⁻³² Strouch et al. reported that MCT accumulating in tumor tissue may be a useful marker for distinguishing malignancies from benign tumors.³³ Previous studies that have revealed increased mast cell density in oral squamous cell carcinoma (OSCC) tissue, level of MCT was increased in the serum in OSCC patients' sera, but there was no significant difference between this level in the patients.^{33,34} De Souza et al. presented that their results revealed changes in the expression of some mast cell-specific chymases, tryptase and carboxypeptidase A during tumor progression. After all, they have suggested that the role of mast cells during tumor progression can be directly related to their granule content.³⁵ Also, increased mast cell density has been shown in oral and esophageal squamous cell carcinoma (SCC).^{36,37} The positive correlation has been shown between mast cell density and poor prognosis of OSCC, even though there are controversies around this issue.³⁶⁻³⁹ Globa et al. reported that tryptase-positive MCs density decreased in the intratumoral versus peritumoral areas. They reported that the significant correlation between tryptase and chymase in peritumoral areas of malignant lesions suggests a new mast cell phenotype, tryptase+chymase+CD117+. In addition, they reported that chymase involvement in malignant transformation is supported by the existence of partial correlations with Gleason score and chymase-positive MCs located peritumorally. They also reported that tryptase-positive MCs density decreased in the intratumoral versus peritumoral areas. Intratumor MCs were distributed among isolated tumor cells. They noted that in 13 cases (20.3%) intratumoral density of tryptase-positive MCs was higher than in the peritumoral areas.²¹

In this study, contrary to others, chymase increased intratumoral area but tryptase increased peritumoral area. The rise of mast cells around tumor microenvironment was obvious by a general evaluation. The accumulation of MCT was more than MCTC in intratumoral and peritumoral area. MCTC positive mast cells contain tryptase, therefore MCTC positive mast cells were MCT positive, too.

Carlini et al. reported that microvascular density was significantly higher in the peritumoral area than in the intratumoral area for total MCs and for tryptase-chymase phenotypes.⁴⁰ Erdem et al. showed that increased mast cell number but not its relation to prognostic parameters in prostate adenocarcinoma.¹⁶ Yadav et al. reported that subepithelial and deep distribution of tryptase and chymase positive mast cells play an important role in the pathogenesis of malignant transformation.⁴¹ Cabanillas-Saez et al. have shown an increased number of MCT type mast cells in invasive uterine cervix carcinoma when compared with normal tissue. In addition, significantly increased numbers of mast cells were detected also in the close vicinity to the epithelium in cervical intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma but not in the stroma.⁴²

Mast cells stimulate angiogenesis in tumorigenesis but they have also other roles in these processes. For example, mast cell mediators such as tryptase and histamine cause tumor progression, not these mediators also affect immune response, therefore, supports tumorigenesis. Today, it is believed that the concentration and location of mast cells mediators and cofactors showed anticancer or procancer properties.²⁷ Studies conducted on mast cells containing chymase have led to the conclusion that chymase may be associated with tumor cell proliferation and metastasis.⁴³ In this study, mast cell distribution containing chymase was found to be mostly intratumoral ($P=0.007$). It is thought to be associated with tumor progression.

In conclusion, recent studies appear to suggest that MCT and MCTC may represent a promising target in cancer treatment due to its proangiogenic activity.⁴³⁻⁴⁵ However, the character of MCT and MCTC expression in cancer types needs to be understood better. In our study, MCT expression in prostate carcinoma (intratumoral areas and peritumoral areas) were observed to be higher. However MCTC expression in intratumoral areas were observed to be higher than peritumoral areas. MCTC might more important than MCT in prostate carcinomas formation.

- Galli SJ, Nakae S, Tsai M. Mast cells in the development of adaptive immune responses. *Nat Immunol* 2005;6:135-42.
- Sayed BA, Christy A, Quirion MR, Brown MA. The master switch: The role of mast cells in autoimmunity and tolerance. *Annu Rev Immunol* 2008;6:705-39.
- Slatter A, Smallman LA, Drake-Lee AB. Increase in epithelial mast cell numbers in the nasal mucosa of patients with perennial allergic rhinitis. *J Laryngol Otol* 1996;110:929-933.
- Yakanaka K, Fujisawa M, Tanaka H, Okada H, Arakawa S, Kamidono S. Significance of human testicular mast cells and their subtypes in male infertility. *Human Reproduction* 2000;15:1543-1547.
- Gupta RK. Mast cell variations in prostate and urinary bladder. *Arch Pathol* 1970;89:302-305.
- Ribatti D, Crivellato E. Mast cells, angiogenesis and cancer. *Adv Exp Med Biol*. 2011; 716: 270-88.
- Ching S, Wallis RA, Yuan L, Davis PF, Tan ST. Mast cells and cutaneous malignancies. *Mod Pathol* 2006;19:149-159.
- Yong LC. The mast cell: origin, morphology, distribution, and function. *Exp Toxicol Pathol* 1997;49:409-424.
- Ribatti D, Crivellato E. The controversial role of mast cells in tumor growth. *Int Rev Cell Mol Biol* 2009;275:89-131.
- Artuc M, Steckelings M, Henz BM. Mast cell-fibroblast interactions: human mast cells as source and inducer of fibroblast and epithelial growth factors. *J Invest Dermatol* 2002;118(3):391-5.
- Fukushima H, Ohsawa M, Ikura Y, Naruko T, Sugama Y, Suekane T, et al. Mast cells in diffuse large B-cell lymphoma; their role in fibrosis. *Histopathology* 2006;49:498-505.
- Caughey GH. Mast cell tryptases and chymases in inflammation and host defense. *Immunological reviews*. 2007;217:141-154.
- Desai RS, Mamatha GS, Khatri MJ, Shetty SJ. Immunohistochemical expression of CD34 for characterization and quantification of mucosal vasculature and its probable role in malignant transformation of atrophic epithelium in oral submucous fibrosis. *Oral Oncol* 2010;46:553-558.
- Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell* 2000;100:57-70.
- Irani AA, Schwartz LB. Neutral protease as indicators of human mast cell heterogeneity. In: Schwartz LB, ed. *Neutral proteases of mast cells*. Basel Karger: Monogr Allergy 1990;146-162.
- Erdem H, Kayikci MA, Oktay M, Uzunlar AK, Tekin A, Sener E, et al. Mast cells numbers and peritumoral microvessel density of the prostatic adenocarcinomas and correlation with prognostic parameters. *Med Glas (Zenica)* 2013;10(2):293-297.
- Liotta LA, Kohn EC. The microenvironment of the tumour-host interface. *Nature* 2001;411:375-379.
- Matrisian LM, Cunha GR, Mohla S. Epithelial-stromal interactions and tumor progression: meeting summary and future directions. *Cancer Research* 2001;61:3844-3846.
- Park CC, Bissell MJ, Barcellos-Hoff MH. The influence of the microenvironment on the malignant phenotype. *Mol Med Today* 2000;6:324-329.
- Tuxhorn JA, Ayala GE, Rowley DR. Reactive stroma in prostate cancer progression. *J Urol* 2001;166:2472-2483.
- Globa T, Şaptefiri L, Ceaşu RA, Gaje P, Cimpean AM, Raica M. Mast cell phenotype in benign and malignant tumors of the prostate. *Pol J Pathol* 2014;65(2):147-153.
- Orhan N, Özcan ME, Memişoğulları R, Uçgun T, Kayıkçı MA, Demirin H. Prostat Kanseri Hastalarında Oksidatif Stres ve Paraksonaz Aktivite Azalması. *Konuralp Tıp Dergisi* 2015;(7)2:113-117.
- Dyduch G, Oko K, Pescarini E. Mast cells in melanocytic skin lesions. An immunohistochemical and quantitative study. *Pol J Pathol* 2011;62:139-144.
- Pyziak L, Stasiowska-Kanicka O, Danilewicz M, W growska-Danilewicz M. Immunohistochemical analysis of mast cell infiltrates and microvessel density in oral squamous cell carcinoma. *Pol J Pathol* 2013;64:276-280.
- Farram E, Nelson DS. Mouse mast cells as anti-tumor effector cells. *Cellular Immunology* 1980; 55:294-301.
- Ghiara P, Boraschi D, Villa L, Scapigliati G, Taddei C, Tagliabue A. In vitro generated mast cells express natural cytotoxicity against tumor cells. *Immunology* 1985;55:317-324.
- Dyduch G, Kaczmarczyk K, Oko K. Mast cells and cancer: enemies or allies? *Pol J Pathol* 2012;63:1-7.
- Dimitriadou V, Koutsilieris M. Mast cell-tumor cell interactions: for or against tumor growth and metastasis? *Anticancer Res* 1997;17:1541-1549.
- Henderson WR, Chi EY, Jong EC, Klebanoff SJ. Mast cell-mediated tumor cell cytotoxicity. Role of the peroxidase system. *JEM* 1981;153:520-533.
- Masaki T, Matsuzaki Y, Onitsuka T. Correlation between mast cells and survival rates in patients with pulmonary adenocarcinoma. *Lung Cancer* 1999;26:103-108.
- Nechushtan H. The complexity of the complexity of mast cells in cancer. *Int J Biochem Cell Biol* 2010;42:551-4.
- Samoszuk M, Corwin MA. Mast cell inhibitor cromolyn increases blood clotting and hypoxia in murine breast cancer. *Int J Cancer* 2003;107:159-63.
- Strouch MJ, Cheon EC, Salabat MR, Krantz SB, Gounaris E, Melstrom LG, et al. Crosstalk between mast cells and pancreatic cancer cells contributes to pancreatic tumor progression. *Clin Cancer Res* 2010;16:2257-65.
- Ismaroon A, Surawut P, Sumana J. Increase of mast cell and tumor angiogenesis in oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 2003;32:195-9.
- De Souza DA Jr, Toso VD, Campos MR, Lara VS, Oliver C, Jamur MC. Expression of mast cell proteases correlates with mast cell maturation and angiogenesis during tumor progression. *PLoS One* 2012;7(7):e40790.
- Elpek G, Gelen T. The prognostic relevance of angiogenesis and mast cells in SCC of the esophagus. *J Clin Pathol* 2001;54:940-4.
- Rojas IG, Spencer ML, Martinez A, Maurelia MA, Rudolph MI. Characterization of mast cell subpopulation in lip cancer. *J Oral Path Med* 2005;34:268-273.
- Jaafari-Ashkavandi Z, Moshref M, Mashhadi-Abbasi F, Sargolzaie S, Taghavi N. Evaluation of CD31 expression and mast cell count in dysplastic lesions and squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Iran Red Crescent Med J* 2010;12:272-6.
- Tinge B, Molin D, Bergqvist M, Ekman S, Bergström S. Mast cells in squamous cell esophageal carcinoma and clinical parameters. *Cancer Genomics Proteomics* 2010;7:25-9.
- Carlini MJ, Dalurzo MC, Lastiri JM, Smith DE, Vasallo BC, Puricelli LI, Lauria de Cidre LS. Mast cell phenotypes and microvessels in non-small cell lung cancer and its prognostic significance. *Hum Pathol* 2010;41(5):697-705.
- Yadav A, Desai RS, Bhuta BA, Singh JS, Mehta R, Nehete AP. Altered immunohistochemical expression of mast cell tryptase and chymase in the pathogenesis of oral submucous fibrosis and malignant transformation of the overlying epithelium. *PLoS One* 2014;9(5):e98719.
- Cabanillas-Saez A, Schalper JA, Nicovani SM, Rudolph MI. Characterization of mast cells according to their content of tryptase and chymase in normal and neoplastic human uterine cervix. *Int J Gynecol Cancer* 2002;12:92-98.
- Jiang Y, Wu Y, Hardie WJ, Zhou X. Mast cell chymase affects the proliferation and metastasis of lung carcinoma cells in vitro. *Oncol Lett* 2017 Sep; 14(3): 3193-3198.
- Ammendola M, Leporini C, Marech I, Gadaleta CD, Scognamillo G, Sacco R et al. Targeting Mast Cells Tryptase in Tumor Microenvironment: A Potential Antiangiogenic Strategy. *BioMed Research International* 2014;2014:154702.
- De Souza Junior DA, Santana AC, da Silva EZM, Oliver C, Jamur MC. The Role of Mast Cell Specific Chymases and Tryptases in Tumor Angiogenesis. *BioMed Research International* 2015;2015:142359.

Kahramanmaraş İl Merkezindeki Lise Son Sınıf Öğrencilerinde Maras Otu ve Madde Kullanımı ve Etkileyen Faktörler

Maras Powder and Substance Abuse and Influencing Factors In The Senior High School Students In the City Center of Kahramanmaras

Ersin Nazlıcan¹, Özgür Ersoy², Muhsin Akbaba¹, Burak Kurt¹

¹ Cukurova University Faculty of Medicine, Department of Public Health Adana/ Turkey

² Onikisubat Community Health Center Kahramanmaras/Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

Burak Kurt

Cukurova University Faculty of Medicine, Department of Public Health Adana/Turkey

T: +90 322 338 60 60 E-mail: kurtburak@msn.com

Geliş Tarihi / Received : 16.04.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 10.05.2018

Öz

- Amaç** Bu çalışma Kahramanmaraş il merkezindeki lise son sınıf öğrencilerinin Maras otu ve madde kullanma durumlarını belirleyip etkileyen faktörleri saptamak amacı ile yapıldı. (*Sakarya Tıp Dergisi*, 2018, 8(2):235-246)
- Gereç ve Yöntem** İKesitsel tipte yapılan araştırmanın evrenini Kahramanmaraş il merkezindeki 7632 lise son sınıf öğrencisi oluşturmaktadır. Toplam 47 lisenin isimleri bir torbaya konularak basit rastgele yöntem ile öğrenci sayısı 1541'i bulana kadar torbadan lise isimleri çekildi. Örneklemin tamamına ulaşılarak çalışma tamamlandı. 1541 öğrenciye 59 sorudan oluşan sosyodemografik özellikler Maras otu ve madde ile ilgili anket formu uygulandı.
- Bulgular** İtÇalışmaya katılan öğrencilerin % 57.2'si erkek, % 42.8'i kız öğrenciydi. Kahramanmaraş il merkezindeki lise son sınıf öğrencilerinde Maras otu kullanma prevalansı % 16.1, madde kullanma prevalansı ise % 6.1 olarak belirlendi. Öğrenciler en çok sırasıyla; uçucu maddeler (% 32.3), esrar (% 30.1), bonzai (% 8.6), eroin (% 6.5) ve ecstasy (% 4.3) kullanmaktaydı. Madde bağımlılığının aile bireylerinde ve yakın arkadaşlarında da psikoaktif maddelerin sık kullanıldığı belirlendi. Maras otu kullananlarda madde bağımlılığı daha yüksek orandaydı ($p<0,001$).
- Sonuç** Öğrencilerde Maras otu ve madde kullanım düzeyi yüksek oranda bulundu. Öğrencilerin büyük çoğunluğu kullandıkları maddelere ulaşmakta zorlanmadıklarını belirtti. Madde kullanımının zararları konusunda öğrencileri bilgilendirmek için toplum tabanlı çalışmalar yapılmalıdır.
- Anahtar Kelimeler** Öğrenci; lise; maras otu; madde; bağımlılık

Abstract

- Objective** This study has been made to identify the cases of Maras powder and substance use in the last grade high school students in the city center of Kahramanmaras and to identify the influencing factors (*Sakarya Med J*, 2018, 8(2):235-246).
- Materials and Methods** The population of the cross sectional study consisted of 7632 last grade high school students in the city center of Kahramanmaras. 47 high school names in total were put in a bag and names were randomly picked until the number of students reached 1541. Sampling was completed when all these students were reached. A survey form including 59 questions about sociodemographic attributes, Maras powder and substance was created.
- Results** Participants' gender distribution was 57.2% male and 42.8% female. Prevalence rate of Maras powder use in last grade high school students in the city center of Kahramanmaras was detected as 16.1% while prevalence of substance abuse was 6.1%. The students were using respectively; volatile substance (32.3%), marijuana (30.1%), bonsai (8.6%), heroin (6.5%) and ecstasy (4.3%). It was seen that family members and close friends of substance abusers were found to be frequently using psychoactive substances. In addition, drug addiction rate was higher in Maras powder abusers ($p<0,001$).
- Conclusion** It was found that Maras powder and substance abuse rate was high in students. Most of the students mentioned that they did not have difficulty in reaching out these substances. Society based studies should be conducted so as to raise students' awareness about the harms of substance abuse
- Keywords** Student; high school; Maras powder; substance; addiction

Giriş

Bağımlılık yapıcı madde kullanımı tüm dünyada insan hayatını tehdit eden önemli bir halk sağlığı sorunudur. Madde kullanımı özellikle gelişmekte olan ülkelerde çeşitli önlemlerin alınmasına rağmen gittikçe artmaktadır^{1,2,3}. Uyuşturucu üretimi, ticareti ve kullanımı tüm dünya gençliğinin yaşamını tehdit eden, hatta çoğu zaman sona erdiren bir sorun olmaya devam etmektedir. Üretimi ve satışı tüm ülkelerde kısıtlanmış ve hatta yasaklanmış olmasına karşın, bu maddelerin illegal yollardan üretimi ve satışı engellenememiş ve dünya gençliğini zehirlemesinin önüne geçilememiştir. Madde kullananların % 75'inin 20 yaşından önce madde kullanmaya başladığı araştırmalar sonucu tespit edilmiştir⁴.

Madde kullanımının genellikle arkadaş gruplarının etkisiyle yaygınlaşması ve adolesan dönemde arkadaşlıkların önemli bir yer tutması nedeniyle lise gençliği bağımlılık oluşturan maddelerin kullanımı açısından en riskli grubu oluşturmaktadır. Ayrıca aile içinde bu tür maddelerin kullanılması gençlerin bu maddelere daha çok yönelmesine neden olmaktadır. Dalkılıç ve arkadaşlarının 2011-2012 eğitim ve öğretim döneminde İstanbul'da 32.000 lise öğrencisi üzerinde yaptığı araştırmada madde kullanım oranı % 9 olarak belirlenmiştir⁵. 2012 yılında Diyarbakır'da 10.sınıf öğrencileri üzerinde yapılan çalışmada madde kullanım sıklığı % 5,7 Bağlar adlı merkez ilçesinde ise % 7,4 oranında bulunmuştur⁶.

Dumansız Tütün: Literatürdeki adı Snuff ve Cheewing olarak geçer. Snuff; öğütülmüş toz haline getirilmiş ve kutularda veya poşetlerde paketlenmiş formlardır. Yanakla damak arasına bir miktar konarak ağızdan emilimi beklenir. Snuff: İsveç ve Norveç'te kullanılan nemli snuff. Doğal kurutulmuş (air-cured) tütün, su, tuz ve tatlandırıcılardan oluşur. Ağıza konan tütünle ilgili çeşitli terimler mevcut: spit, oral, smokeless, chewing, snuff tobacco. Dumansız tütünde emilen nikotin miktarı daha fazladır⁷.

Maraş otu veya ağızotu, "Deli Tütün" denen bir tütün çeşidinin yapraklarının toz haline getirilerek meşe, ceviz veya asma çubuğundan elde edilen kül ile yarı yarıya karıştırılmasından elde edilmektedir. Maraş otu Kahramanmaraş ilinde yaygın olarak kullanılan bir maddedir. Sade veya sigara kağıdına sarılarak alt ön dudak ve dişler arasında yerleştirilerek kullanılan ve 10 ila 25 dakika arasında bekletilince çeneyi uyuşturan otun sigara gibi tiryakiliği olduğu belirtiliyor⁸.

Bu çalışma Kahramanmaraş il merkezindeki lise son sınıf öğrencilerinin Maraş otu ve madde kullanma durumlarını belirleyip etkileyen faktörleri saptamak amacı ile yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Kesitsel tipte olan bu araştırmamızda Kahramanmaraş il merkezindeki 7632 lise son sınıf öğrencisi evrenimizi oluşturmaktaydı. Türkiye'de madde bağımlılığı ile ilgili olarak yapılan ve % 3 oranında madde kullanım sıklığı tespit edilen çalışma baz alınarak örneklem büyüklüğü tespit edildi (Bertan 2005). Buna göre Epi info programı kullanılarak; toplam lise son sınıf öğrenci sayısı 7632, görülme sıklığı % 3 olmak üzere % 99 güvenirlilik ve % 1 hata payı ile örnekleme almamız gereken 1541 öğrenci olduğu tespit edildi. Basit rasgele yöntem ile torbadan okullar seçildi. Araştırmamız için gerekli lise son sınıfta okuyan öğrenci sayısı 1541'i bulana kadar torbadan lise isimleri çekildi, en son toplam örneklem sayımızı sağlayana kadar bu işlem yapıldı. Toplam örneklem sayısına ulaşmak için 12 lise bu sayede seçilmiş oldu. Örnekleme çıkan ve o gün okula gelmeyen öğrenciler için

okula iki kez daha gidildi ve örneklemin tamamına ulaşılarak çalışma tamamlandı. Anketler 2015 yılı mart ve nisan ayları içinde uygulandı. Anket uygulaması kapalı zarf yöntemi ile yapıldı. Öğrencilere anket formları araştırmacı doktorlar tarafından kapalı zarf içinde dağıtıldı ve evde doldurup ertesi gün getirilmeleri istendi. Ayrıca ailelerinden izin almak için aydınlatılmış onam formları da anketle birlikte öğrencilerin velilerine gönderildi. Kapalı zarf içinde getirilen formlar okullarda kurulan sandıklara öğrenciler tarafından bırakıldı. Ankette sosyodemografik özellikler, Maraş otu ve madde kullanımı ile ilgili 59 soru soruldu.

Elde edilen veriler lise son sınıf öğrencilerinde madde bağımlılığı ve etkileyen faktörlerle ilgili çeşitli ve nedensel ilişkilerin incelenmesinde kullanıldı. İstatistiksel analiz olarak verilerin değerlendirilmesinde frekans tabloları, t testi, ki-kare testi, Fisher'in kesin testi ve logistik regresyon analizi kullanıldı. $p < 0,05$ olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı bulunup kabul edildi. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 19.0 programı kullanılarak yapıldı.

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Proje Birimi tarafından desteklenmiştir. Araştırma başlamadan önce Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan gerekli izinler alındı. Ayrıca anketlerin yapılabilmesi için Kahramanmaraş İl Millî Eğitim Müdürlüğünden de izin alındı.

Bulgular

Çalışmaya katılan öğrencilerin 881'i (% 57.2) erkek, 660'ı (% 42.8) kız öğrenciydi. Araştırma yapılan 12 liseden 3'ü meslek lisesi, 9'u genel (düz) lise idi. Öğrencilerin % 72.2'si genel (düz) liseli, % 27.8'i meslek liseli idi.

Araştırmaya katılan öğrencilerin 248'i (% 16.1) Maraş otu kullanmaktaydı. Erkeklerde Maraş otu kullanımı % 26.9 iken, kızlarda bu oran % 2.3 idi. Erkek öğrenciler kız öğrencilere göre daha yüksek sıklıkta Maraş otu kullanıyorlardı. ($p < 0,001$, $2=165,16$). Maraş otuna başlama yaşı ortalaması 15.0 ± 2.0 (min=9, max=18) olarak bulundu. Erkek öğrencilerde Maraş otuna başlama yaş ortalaması 14.1 olup, kız öğrencilerde Maraş otuna başlama yaş ortalaması ise 15.1 idi. Erkek ve kız öğrencilerin Maraş otuna başlama yaş ortalamasını karşılaştırdığımızda, her iki cinsiyet arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,150$). Maraş otu kullanımı ve sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir.

Anne ve babasından duygusal destek alamayan öğrencilerde Maraş otu kullanma oranı, anne ve babasından duygusal destek alabilen öğrencilere göre yüksek bulundu ($p < 0,001$ $2=43,623$). Maraş otu kullananlardaki kendine şiddet uygulama oranı Maraş otu kullanmayanlara göre daha yüksek bulundu. ($p < 0,001$ $2=199,22$) Maraş otu kullananların çevredeki insanlara şiddet uygulama düzeyi Maraş otu kullanmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulundu. ($p < 0,001$ $2=75,055$) Maraş otu bağımlısı olan grupta psikolojik ilaç kullanımı, Maraş otu bağımlısı olmayan gruba göre yüksekti. ($p < 0,001$ $2=10,988$)

Katılımcılara Maraş otu kullanımı sağlığa zararlı mıdır sorusunu yönelttiğimizde % 83'ü evet zararlıdır, % 10,7'si fikrim yok bilmiyorum, % 6,3'ü ise hayır zararlı değildir cevabını vermiştir. Maraş otu kullanan öğrenciler, otun sağlığa zararlı olduğunu kullanmayanlara göre daha az bilmekteydiler. ($p < 0,001$ $2=155,07$)

Öğrencilere hayatı boyunca uyuşturucu madde kullanma deneyimi sorulduğunda, 199'u (%13)

hayatında en az bir kez denediğini, 1342'si (% 87) ise hiç kullanmadığını belirtti. Maddeyi deneyenlerin cinsiyet dağılımına baktığımızda, erkek öğrencilerin % 19.2'si, kız öğrencilerin ise % 4.8'i maddeyi en az bir kez denemişlerdi. Katılımcılara bağımlılık yapıcı her hangi bir maddeye bağımlılığınız var mı şeklinde soru yönelttiğimizde, 93'ü (% 6,1) evet, 1434'ü (% 93,9) ise hayır cevabını verdi.

Tablo 1: Maraş otu kullanımı ile sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması

	Maraş Otu Kullanımı							x ² ve p
	Evet		Hayır		Toplam			
	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%**		
Cinsiyet	Erkek	233	26,9	632	73,1	865	56,9	p<0,001 x ² =165,16
	Kadın	15	2,3	638	97,7	653	43,1	
Liseler	Düz lise	157	14,3	941	85,7	1098	72,1	P=0,001 x ² =11,50
	Meslek lisesi	91	21,5	333	78,5	424	27,9	
Başarı Durumu	Başarılı	81	13,8	507	86,2	588	38,7	p=0,035 x ² =4,457
	Başarısız	167	17,9	767	82,1	934	61,3	
Gelir	1000 TL altı	68	15,6	367	84,4	435	28,6	p=0,658 x ² =0,196
	1001 TL üzeri	180	16,6	907	83,4	1087	71,4	
Anne Baba Birlikteliği	Berber Yaşıyor	230	16,4	1174	83,6	1404	92,2	p=0,750 x ² =0,101
	Değil	18	15,3	100	84,7	118	7,8	
Nerede Yaşıyor	Yurtta-Öğrenci evinde	23	15,8	123	84,2	146	9,6	p=0,852 x ² =0,035
	Kendi Evinde	225	16,4	1151	83,6	1376	90,4	
Baba Öğrenim	Herhangi bir okul mezunu değil	14	34,1	27	65,9	41	2,7	p=0,002 x ² =9,845
	Herhangi bir okul mezunu	234	15,8	1247	84,2	1481	97,3	
Anne Öğrenim	Herhangi bir okul mezunu değil	42	20,6	162	79,4	204	13,4	p=0,074 x ² =3,184
	Herhangi bir okul mezunu	206	15,6	1112	84,4	1318	86,6	
Baba Çalışma Durumu	Çalışan	246	16,3	1259	83,7	1505	98,8	***p=1,000
	İşsiz	2	11,8	15	88,2	17	1,2	
Anne Çalışma Durumu	Çalışan	27	15,7	145	84,3	172	11,3	p=0,822 x ² =0,051
		221	16,4	1129	83,6	1350	88,7	

*sadır yüzdesi

**sütun yüzdesi

***Fisher Exact Test

Madde bağımlılığı olan öğrencilerin cinsiyet dağılımına baktığımızda, erkek öğrencilerde bu oran % 8.6 (75 kişi), kız öğrencilerinde ise % 2.8 (18 kişi) idi. Madde kullanmaya başlamanın yaş ortalaması 15,5±1,4 (min=12, max=18) olup, ortanca yaş ise 16 olarak saptandı. Erkek öğrencilerin madde kullanmaya başlama yaş ortalaması 15,3 olup, kız öğrencilerin madde kullanmaya başlama yaş ortalaması ise 16,1 idi. Her iki cinsiyet arasında madde kullanmaya başlama yaş ortalaması bakımından anlamlı bir fark bulunamadı (p=0,498)

Katılımcıların uyuşturucu maddeye başlama nedeni incelendiğinde, % 45,2'si üzüntüden, % 31'i merak ettiği için, % 14,2'si arkadaş ısrarı üzerine, % 4,8'i eğlenmek amacıyla, % 4,8'i ise özenti nedeniyle başladığını ifade etti.

Madde bağımlılarına hangi maddeyi kullanıyorsunuz sorusunu yönelttiğimizde, % 32,3'ü sadece uçucu madde, % 30,1'i sadece esrar, % 8,6'sı sadece bonzai, % 6,5'i sadece eroin, % 4,3'ü sadece ecstasy, % 1'i sadece kokain kullanıyordu. Öğrencilerin kullandıkları maddeler Tablo 2'de gösterilmiştir. Madde bağımlılarına, kullandığınız maddeyi elde etmekte zorlanıyor musunuz şeklinde soru yönelttiğimizde, % 19'u evet zorlanıyorum, % 17,5'i bazen, % 63,5'i hayır zorlanmıyorum cevabını verdi.

Tablo 2: Öğrencilerin bağımlı oldukları maddeler		
Madde Bağımlılığı	Sayı	%
UÇUCU MADDE	30	32.3
ESRAR	28	30.1
BONZAI	8	8.6
EROIN	6	6.5
ECSTASY	4	4.3
UÇUCU MADDE, ESRAR	3	3.2
UÇUCU MADDE, BONZAI	3	3.2
ESRAR, BONZAI	3	3.2
UÇUCU MADDE, EROIN	2	2.2
ESRAR, ECSTASY	2	2.2
BONZAI, EROIN, KOKAIN	2	2.2
KOKAIN	1	1.0
UÇUCU MADDE, KOKAIN	1	1.0
Toplam	93	100.0

Cinsiyetlere göre karşılaştırdığımızda erkek öğrenciler kız öğrencilere göre daha yüksek oranda madde bağımlısı idi. ($p < 0,001$ $\chi^2 = 22,141$) Madde bağımlılığının lise türleri ile olan ilişkisi incelendiğinde, meslek liselilerde madde kullanım oranı genel liselilere göre daha yüksek bulunmasına rağmen anlamlı bir fark saptanamamıştır. ($p=0,086$ $\chi^2 = 2,94$) Madde bağımlılığı ile başarı durumu arasındaki ilişkiye bakıldığında anlamlı bir fark bulunamadı. ($p=0,25$ $\chi^2 = 1,302$) (Tablo 3)

Madde bağımlıların gelir gruplarına göre 1000 TL ve altı ile 1001 TL ve üzeri olarak iki gruba ayırıp, karşılaştırdığımızda, gelir durumu ile madde bağımlılığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p=0,07$ $\chi^2 = 3,156$) (Tablo 3)

Madde bağımlılarını anne ve babası beraber yaşayanlar ve diğerleri olarak iki gruba ayırıp, karşılaştırdığımızda, madde bağımlılığı ile anne babanın beraber yaşayıp yaşamaması arasında anlamlı bir fark bulunamadı. ($p=0,66$ $\chi^2 = 0,18$) Madde bağımlılarını yurtda ve öğrenci evinde kalanlar ile ailesiyle evde kalanlar olarak iki gruba ayırıp, karşılaştırdığımızda, madde bağımlılığı ile nerede barındıkları arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. ($p=0,067$ $\chi^2 = 3,353$) (Tablo 3)

Babası hayatı boyunca hiç okula gitmemiş olan öğrencilerde madde kullanımı, babası ilkököl ve daha yüksek tahsil yapanlara göre daha yüksek oranda idi. (Fisher Exact Test $p=0,01$) Annenin öğrenim durumu ile öğrencilerin madde bağımlılığı durumu arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p=0,62$ $\chi^2 = 0,235$) (Tablo 3)

Babanın mesleği ile öğrencilerin madde bağımlılığı durumu arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı

(Fisher Kesin Testi $p=0,618$) Anne mesleği ile madde bağımlılığı arasındaki ilişki incelendiğinde; annesi çalışan öğrenciler, annesi ev hanımı olan öğrencilere göre daha yüksek oranda madde bağımlısı idi. ($p=0,025$ $2=4,993$) (Tablo 3)

Tablo 3: Öğrencilerin Sosyodemografik Durumları ile Madde Kullanma Arasındaki İlişki								
		Maraş Otu Kullanımı						x ² ve p
		Evet		Hayır		Toplam		
		Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%**	
Cinsiyet	Erkek	75	8,6	797	91,4	872	57,2	p<0,001 x ² =22,14
	Kadın	18	2,8	633	97,2	651	42,8	
Liseler	Düz lise	60	5,4	1043	94,6	1103	72,2	p=0,086 x ² =2,940
	Meslek lisesi	33	7,8	391	92,2	424	27,8	
Başarı Durumu	Başarılı	41	7,0	547	93,0	588	38,5	p=0,254 x ² =1,302
	Başarısız	52	5,5	887	94,5	939	61,5	
Gelir	1000 TL altı	19	4,4	416	95,6	435	28,5	p=0,076 x ² =3,156
	1001 TL üzeri	74	6,8	1018	93,2	1092	71,5	
Anne Baba Birlikteliği	Berber Yaşıyor	85	6,0	1328	94,0	1413	92,5	p=0,667 x ² =0,185
	Değil	8	7,0	106	93,0	114	7,5	
Nerede Yaşıyor	Yurtta-Öğrenci evinde	15	9,5	133	90,5	147	9,6	p=0,067 x ² =3,353
	Kendi Evinde	78	5,7	1301	94,3	1380	90,4	
Baba Öğrenim	Herhangi bir okul mezunu değil	7	17,1	34	82,9	41	2,7	***p=0,01
	Herhangi bir okul mezunu	86	5,8	1400	94,2	1486	97,3	
Anne Öğrenim	Herhangi bir okul mezunu değil	11	5,3	195	94,7	206	13,5	p=0,628 x ² =0,235
	Herhangi bir okul mezunu	82	6,2	1239	93,8	1321	86,5	
Baba Çalışma Durumu	Çalışan	93	6,2	16	100,0	16	1,1	***p=0,618
	İşsiz	0	0,0	1418	93,8	1511	98,9	
Anne Çalışma Durumu	Çalışan	17	9,9	154	90,1	171	11,2	p=0,025 x ² =4,993
	Ev Hanımı	76	5,6	1280	94,4	1356	88,8	

*sıra yüzdesi

**sütun yüzdesi

***Fisher Kesin Testi

Anne ve babasıyla sorunlarını konuşmayan ve anne-babasından duygusal destek alamayan öğrencilerde madde bağımlılığı oranı, diğer gruba göre daha yüksek bulundu. Madde bağımlılarında kendine şiddet uygulama düzeyi, madde kullanmayanlara göre daha yüksek oranda bulundu. ($p<0,001$ $2=71,81$) Madde kullananların çevredeki insanlara şiddet uygulama düzeyi, madde kullanmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,001$ $2=34,86$) Madde bağımlısı olan öğrencilerde psikiyatri ilacı kullanma durumu, madde bağımlısı olmayan öğrencilere göre anlamlı düzeyde yüksekti. ($p<0,001$ $2=16,42$)

Öğrencilerin madde kullanma durumu ile aile bireylerinin madde kullanma durumu arasındaki ilişki incelendiğinde, aile ve yakın akrabaları içinde madde kullanımı olan öğrencilerde uyuşturucu madde kullanımı diğer öğrencilere göre daha yüksek oranda bulundu. ($p<0,001$ $2=93,11$) Öğrencilerin madde kullanma durumu ile yakın arkadaşlarının madde kullanma durumu arasındaki ilişki incelendiğinde, yakın arkadaşları madde kullanan öğrencilerde uyuşturucu madde kullanımı diğer

öğrencilere göre daha yüksek oranda bulundu. ($p<0,001$ $2= 1,18$)

Madde bağımlılarına, kullandığınız maddeyi bırakmak için tıbbi destek almak ister misiniz şeklinde soru yöneltildiğinde, % 21,3'ü evet tıbbi destek almak istiyorum, % 78,7'si ise hayır tıbbi destek almak istemiyorum yanıtını verdi.

Maraş otu kullananlarda madde bağımlılığı % 24,9 olup, kullanmayanlarda ise bu oran % 2,4 idi. Maraş otu kullananlarda madde bağımlılığı, Maraş otu kullanmayanlara göre daha yüksek bulundu. ($p<0,001$ $2= 180,80$)

İkili karşılaştırmalar sonucunda madde bağımlılığı ve ilişkili faktörlerden p değeri 0,1'in altında bulunan değişkenler (cinsiyet, lise türü, gelir, nerede yaşadığı, baba öğrenim durumu, anne mesleği, anne-baba ile sorunlarını rahatlıkla konuşabilme, anne-babadan duygusal destek alma durumu, kendine şiddet uygulama eğilimi, çevredeki insanlara şiddet uygulama eğilimi, psikolojik ilaç kullanma durumu, aile içinde ve arkadaşları arasında madde kullanan olması) kullanılarak Logistik Regresyon analizi yapıldı.

Buna göre kendine şiddet uygulayanlarda (OR: 6,885 % 95 GA: 3,778-12,549 $p<0,001$), arkadaşları arasında (OR: 3,275 % 95 GA: 1,831-5,858 $p<0,001$) ve ailesi yakın akrabası içinde (OR: 2,136 % 95 GA: 1,153-3,958 $p=0,016$) madde kullanımı olan öğrencilerde her hangi bir maddeye bağımlı olma riskinin daha yüksektir. Yani kendine şiddet uygulayanlarda 6,885 kat, arkadaşları arasında madde kullanımı olan öğrencilerde 3,275 kat, ailesi ve yakın akrabası içinde madde kullanımı olan öğrencilerde ise 2,136 kat madde bağımlılığı daha sık görülmektedir. (Tablo 4)

Tablo 4. Madde Bağımlısı Olan Öğrencilerde Madde Kullanmayı Etkileyen Bağımsız Değişkenlerin Logistik Regresyon Analiz Sonuçları

Ölçüm	p	Odds Ratio (OR)	% 95 Güven Aralığı
Arkadaş madde kullanımı	<0,001	3,275	1,831-5,858
Kendine şiddet uygulama	<0,001	6,885	3,778-12,549
Ailede madde kullanımı	0,016	2,136	1,153-3,958

Tartışma

Adolesan dönemdeki bireyler üzerinde yapılan bu çalışma ile madde bağımlılığı ve Maraş otu kullanımına dikkat çekilmeye çalışılmıştır. Araştırmamızda lise son sınıf öğrencilerinde Maraş otu kullanım oranını % 16,1 olarak bulundu. Keten ve arkadaşlarının Kahramanmaraş'ta bir öğrenci yurdunda yaptığı çalışmada Maraş otu kullanım oranı % 8,3 olarak bulunmuş, devlet memurları üzerinde yaptıkları diğer bir araştırmada ise bu oran %5,6 olarak bulunmuştur^{9,10}. Bizim çalışmamızda kullanım oranının daha yüksek çıkmasının nedeni anket uygulamasını kapalı zarflar içinde dağıtıp cevaplandırıldıktan sonra tekrar kapalı zarflarla almamız olabilir, bu sayede öğrenciler kendilerini daha güvenli hissedip daha sağlıklı cevap vermiş olabilirler. Çalışmamıza yakın olarak Birleşik Amerika'da¹¹ erkek adolesanların %13'ünün, Kongo Cumhuriyeti'nde ise %18'inin dumansız tütün kullandığı belirlenmiştir¹².

Çalışmamızda Maraş otu kullanım oranını erkeklerde % 27, kızlarda ise % 2,3 olarak bulundu. Benzer şekilde Kahramanmaraş'ta toplum tabanlı yapılan bir başka çalışmada erkeklerin % 25,1'inin,

kadınların ise % 1,4'ünün Maraş otu kullandığı belirlenmiştir¹³. Araştırmamızda Maraş otu sağlığa zararlı mıdır sorusuna öğrencilerin % 83'ü evet zararlıdır, % 10,7'si ise fikrim yok bilmiyorum cevabını verdi. Keten ve arkadaşlarının öğrenciler üzerinde yaptığı çalışmada da % 87,6'sı Maraş otunun sağlığa zararlı olduğunu düşünüyordu⁹. Araştırmamızda hayatı boyunca en az bir kez madde kullananların oranını % 13 olarak buldu. Erdem ve arkadaşlarının lise öğrencileri üzerinde yaptığı çalışmada, tütün ve alkol dışı herhangi bir maddeyi yaşam boyu en az bir kez kullananların oranı % 14,3 olarak bulunmuştur¹⁴. Ulukoca ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaşam boyu en az bir kez uyuşturucu madde kullananların oranı % 10,4 olarak bulunmuştur¹⁵.

Çalışmamızda lise son sınıf öğrencilerinde madde bağımlılığı % 6,1 oranında bulunmuştur. Dalkılıç ve arkadaşlarının 2011-2012 eğitim ve öğretim döneminde İstanbul'da 32.000 lise öğrencisi üzerinde yaptığı çalışmada madde kullanım oranı % 9 olarak belirlendi⁵. 2012 yılında Diyarbakır'da 10. sınıf öğrencileri üzerinde yapılan çalışmada madde kullanım sıklığı % 5,7 Bağlar adlı merkez ilçesinde ise % 7,4 oranında bulundu⁶. Türkiye'de 2005 yılında üniversite birinci sınıf öğrencileri üzerinde yapılan çalışmada uyuşturucu madde kullanım sıklığı %3 olarak bulunmuştur¹. Türkiye genelinde uyuşturucu madde prevalansı ile ilgili çalışmalara baktığımızda karşımıza değişik oranlar çıktığını görmekteyiz. Uyuşturucu madde kullanımı yasal olmamakla beraber aynı zamanda toplum tarafından kınanan bir davranış şeklidir. Bu durumu göz önünde bulundurarak araştırma yapılması ve anket yapılan kişilere maksimum güven ortamının sağlanması gerekmektedir.

Madde bağımlılığı erkek cinsiyette kızlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu. 2011 TUBİM (Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi) Okul Çocukları Araştırması'na göre erkek öğrenciler kızlara göre 3,9 kat daha sık madde kullanmaktaydılar¹⁶. 2004 yılında lise 2.sınıf öğrencilerinde yapılan çalışmada yaşam boyu en az bir kez madde kullanımı cinsiyete göre karşılaştırıldığında diğer tüm maddeleri erkekler kızlardan daha sık kullanmaktaydılar¹⁷. 2001 yılında 9 ayrı ilde ortaöğretim öğrencilerinde yapılan çalışmada madde kullanımı erkeklerde kızlara göre, esrarda 3,7 uçucu madde kullanmada 1,6 eroinde 4,7 ecstasyde 5,1 kokainde ise 4,6 kat daha fazla görüldü¹⁷.

Maddeye başlama yaş ortalaması 15,5±1,4 bulundu. 2011 TUBİM Okul Çocukları Araştırması'nda ilk kez madde kullanma yaşı 13,8±2,4 olarak belirlendi¹⁶. Ulukoca ve arkadaşlarının Kırklareli'nde yaptığı çalışmada uyuşturucuyu ilk kez deneme yaşı 17±2,76 olarak bulundu¹⁵. Türkiye genelinde yapılan araştırmalara baktığımızda ergenlerin maddeye başlama yaş ortalamasının çoğunlukla 14 ile 16 arasında olduğunu görmekteyiz. Bizim çalışmamızda bulduğumuz maddeye başlama yaş ortalaması da bu rakamlarla benzerlik göstermektedir.

Araştırmamızda meslek liseleri ile genel liseler arasında madde kullanımı bakımından anlamlı bir fark bulunamadı. Mersin ilinde liselerde yapılan araştırmaya göre meslek liselerinde uyuşturucu madde kullanımı genel liselere göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu¹⁸. Eneçcan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada okul içinde uyuşturucu madde kullanımı meslek liselerinde genel liselere göre daha yüksekti¹⁹. Bizim araştırmamıza göre de meslek liselerinde madde kullanım oranı genel liselere göre yüksek bulundu. Ancak aradaki fark anlamlı değildi. Bunun nedeni ildeki muhafazakâr eğilimin toplumun bütün kesimleri tarafından kabul görmesi olabilir.

Katılımcıların uyuşturucu maddeye başlama nedenleri sıklık sırasına göre üzüntü, merak ve arkadaş

ısrarı olarak bulundu. Palancı'nın yaptığı çalışmada en sık nedenler sırasıyla merak, arkadaş etkisi ve üzüntü olarak bulundu²⁰. TUBİM Madde Kullanım Risk Analizi Raporu değerlendirmesi sonuçlarına göre uyuşturucu kullanımının sebepleri sırasıyla merak, arkadaş baskısı, kişisel meseleler ve aile olarak gösterilmektedir²¹. Ögel ve arkadaşlarının yaptığı araştırmaya göre çocuk ve gençlerde madde kullanımında en önemli nedenin 'merak' olduğu pek çok araştırma ile saptanmıştır stresi azaltmak, arkadaş baskısı ve bir gruba dahil olma isteği de madde kullanımına başlamada diğer önemli nedenlerdir²².

Araştırmamıza göre en sık kullanılan maddeler; sırasıyla uçucu maddeler, esrar, bonzai, eroin, ecstasy ve kokain idi. 2011 yılı TUBİM Okul Çocukları Araştırması'nda en sık kullanılan madde esrar ikinci sırada uçucu maddeler ve sonra diğer uyarıcı maddeler geliyordu¹⁶. Doğan ve arkadaşlarının lise öğrencileri üzerinde yaptığı bir çalışmada en sık kullanılan maddeler sırasıyla uçucu maddeler, esrar, benzodiazepinler olarak bulunmuştur²³.

Madde kullanan öğrenciler ile kullanmayan öğrencilerin ailelerinin gelir durumu karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamadı. 2011 TUBİM Okul Çocukları Araştırması'nda eve giren toplam aylık gelir ile çocukların madde kullanımı arasında ilişki bulunamadı¹⁶. AMATEM'in (Alkol Madde Bağımlılığı Tedavi Merkezleri) 2008 raporuna göre uyuşturucu kullanan her 10 çocuk ve gençten 9'u düşük ve orta gelirli ailelerin içinden çıkmaktadır²⁴.

Anne babası beraber yaşayanlarla, diğer grubu (anne-baba ayrılmış, biri veya her ikisi ölmüş) karşılaştırdığımızda madde kullanımı bakımından ilişki bulunamamıştır. 2011 yılı TUBİM Okul Çocukları Araştırması'nda anne veya babanın hayatta oluşu ya da olmayışı ile madde kullanımı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır¹⁶. Nebioğlu ve arkadaşlarının çalışmasında esrar kullananların %82,1'inde, kokain kullananların %42,9'unda, ecstasy kullananların %57,1'inde parçalanmış aile özelliği olduğu belirlenmiştir²⁵.

Madde kullanımı açısından öğrencilerin yurttan veya öğrenci evinde kalmasıyla, ailesiyle kendi evinde kalması arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Yıldırım'ın yaptığı çalışmada yurttan kalanlarda madde kullanma oranı daha fazladır²⁶. Ulukoca ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada madde kullanma ile öğrencilerin barındığı yer arasında ilişki bulunamamıştır¹⁵. Kahramanmaraş'ta öğrenci evleri ve yurtlar daha çok muhafazakâr eğilimli cemiyetlerin etkisi altında bulunmaktadır. Bu nedenden dolayı evde ailesiyle beraber kalan öğrencilerle karşılaştığımızda, madde kullanımı açısından anlamlı bir fark bulunamamış olabilir.

Babası hayatı boyunca hiç okula gitmemiş olan öğrencilerde madde kullanımı, babası ilkokul ve daha yüksek tahsil yapanlara göre daha yüksek oranda iken, anneleri herhangi bir okuldan mezun olan öğrencilerle mezun olmayanlar arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. 2011 yılı TUBİM Araştırması'nda babanın eğitimi ile yaşam boyu en az bir kez ve halen madde kullanımı açısından anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Annenin eğitimi ile halen madde kullanımı arasında anlamlı bir ilişki yokken, yaşam boyu en az bir kez madde kullanma ile annenin yüksek eğitilmiş olması arasında anlamlı ilişki vardır¹⁶. Anadolu kültüründe baba ailenin reisi olduğu gibi hanede tek söz sahibidir. Eğitim düzeyi düşük babalarda bu durum daha belirgin bir hal almaktadır. Özellikle de erkek çocukları için baba en önemli rol modelidir.

Araştırmamızda çalışan annelerin çocukları, annesi ev hanımı olanlara göre anlamlı düzeyde daha

yüksek oranda madde kullanıyorken, baba mesleği ile madde kullanımı arasında ilişki bulunamadı. Özmen ve arkadaşlarının araştırmasında, madde bağımlısı öğrencilerin % 77'sinin annesi ev hanımı iken diğerlerinin annesi çalışmakta idi²⁷. Çalışan annelerin çocuklarında madde kullanım oranı daha yüksek çıkmıştır. Bunun nedeni çalışan annelerin çocuklarına yeteri kadar vakit ayıramaması olabilir. Araştırmamızda madde kullananların anne ve babası ile olan iletişimi, madde kullanmayanlara göre anlamlı düzeyde kötü çıktı. Koca ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada esrar kullananlarda, kullanmayanlara göre aile sosyal destek puan ortalaması anlamlı düzeyde daha düşük bulundu²⁸. Yalçın ve arkadaşlarının çalışmasında sorunlarını aile dışından kişilerle paylaşanlar (%9.4), aile içinden kişilerle paylaşanlara (%3.5) göre, anlamlı derecede yüksek oranda yaşamları boyunca en az bir kez madde kullanmışlardı³.

Çalışmamızda madde kullanımı ile kendine ve çevredeki insanlara şiddet uygulama eğilimi arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Nebioğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada madde bağımlılarının % 21,4'ünde intihar teşebbüsü (kendine şiddet) öyküsü bulunmaktaydı²⁵. Altuner ve arkadaşlarının İstanbul'da liselerde 10. sınıf öğrencileri üzerinde yaptığı çalışmada psikoaktif madde kullanımı ile son bir yıl içerisinde hırsızlık yapmak için fiziksel şiddet kullanmak, hırsızlık yapmak için bina veya arabaya zorla girmek, başkasına ait bir şeye hasar vermek ve benzeri suç davranışlarını işleme arasında pozitif bir korelasyon ilişkisi olduğu tespit edilmiştir²⁹.

Madde kullanımı ile psikiyatrik ilaç kullanma arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Yalçın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada madde kullananlarda psikiyatri ilacı kullanma oranı, madde kullanmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu³. Psikiyatrik hastalıklar madde kullanımının gidişini değiştirdiği gibi madde kullanımı da psikiyatrik hastalığın gidişini değiştirebilmektedir. Madde kullanım bozukluğu olan gençlerin %76'sında en az bir komorbid psikiyatrik bozukluk saptanmıştır³⁰.

Madde kullananların aile bireyleri içinde uyuşturucu madde kullanma oranı anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Koca ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada uyuşturucu madde kullanan öğrencilerin ailelerinde uyuşturucu madde kullanım durumlarının daha fazla olduğu saptandı²⁸. Turhan ve arkadaşlarının çalışmasına göre madde kullananlarda, kullanmayanlara göre yakın akrabasının uyuşturucu madde kullanma oranı daha yüksek bulundu³¹.

Madde kullanımı ile yakın arkadaşlarının madde kullanması arasında anlamlı ilişki saptandı. Erdem ve arkadaşlarının 10. sınıf öğrencileri üzerinde yaptığı çalışmada, öğrencinin madde kullanan bir arkadaşı olması, madde kullanma riskini 6 kat fazla artırmaktadır¹⁴. Ögel ve arkadaşlarının liselerde yaptığı araştırmaya göre öğrencilerin % 22'si ilk olarak maddeyi arkadaş grubu içinde kullandığını, beşte biri de maddeyi ilk defa bir arkadaşından aldığını ifade etmiştir³².

Maraş otu kullanıcılarında uyuşturucu madde kullanımı, Maraş otu kullanmayanlara göre daha yüksek oranda bulundu. Palancının tezine göre bağımlılık yapan maddelerin birini kullanmak diğerlerini denemeyi ve kullanmayı tetikleyebilir^{33, 34, 35}.

Sonuç:

Lise son sınıf öğrencilerinde Maraş otu ve madde kullanım düzeyi yüksek oranda bulunmuştur. Kahramanmaraş'ta Maraş otu kullanımı il genelinde erişkinlerde de yaygındır. Sigara bırakma yöntemleri gibi benzer şekilde Maraş otunun bırakılmasına yönelik yöntemler geliştirilip uygulanmalıdır.

Madde bağımlılığı da öğrenciler arasında ciddi bir sorun olup öğrencileri bu sorundan kurtarmak için maddeye ulaşılabilirliğin engellenmesi şarttır. Araştırmamızda da görüldüğü gibi öğrencilerin % 63,5'i maddeyi elde etmekte zorlanmadığını ifade ederken, % 17,5'i ise bazen zorlandığını belirtmektedirler. Bu durumu düzeltmek için emniyet yetkililerine önemli görevler düşmektedir. Araştırmamıza göre aileleri ile sorunlarını paylaşabilen ve onlardan duygusal destek alan öğrencilerde madde kullanma oranı diğer gruba göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Aile madde bağımlılığını önlemede önemli bir yerdedir. Okullarda psikolojik rehberlik ve danışmanlık öğretmenleri velilerle daha sık görüşmeli, öğrencilerin anne babalarıyla iletişiminin iyi olması için bu yönde eğitimler vermelidir.

- Bertan M, Özcebe H, Haznedaroğlu D, Kırçalıoğlu N, Bülbül SH. The knowledge of adolescent period and the lifestyle of the first year students in universities. 29th UEMEPS Congress Union of Middle Eastern and Mediterranean Pediatric Societies, Hilton Convention Center, September 14-17, 2005 55-56.
- İnandı T, Özer C, Akdemir A, Akoğlu S, Babayigit C, Turhan E et al. Violence, Psychological Features, and Substance Use in High School Students in Hatay: a Cross-sectional Study. *Trakya Univ Tıp Fak Derg.* 2009; 26(3):189-96.
- Yalçın M, Eşsizöğlü A, Akkoç H, Yaşan A, Gürgen F. Dicle Ünversitesi Öğrencilerinde Madde Kullanımını Belirleyen Risk Faktörleri. *Klinik Psikiyatri* 2009; 12:125-133.
- Türkiye Büyük Millet Meclisi 2008 Meclis Araştırması Komisyonu Raporu. <http://www.tapdk.gov.tr/> (date of access 10.09.2015)
- Dalkılıç A, Yılmaz H, Unlu A, Evcin U, Prajapati P, Pumariega AJ. Risk Factors for Suicidal Ideation among High School Students in Istanbul. *Adolescent Psychiatry* 2013, 3(1):102-13.
- Saka G, Börtüçene O, Çiçek N, Berent H. Diyarbakır İl Merkezinde 7. ve 10. Sınıflarda Okuyan Gençlerde Madde Kullanım Yaygınlığı Araştırma Raporu, 2013. <http://diyarbakir.ism.saglik.gov.tr/wp-content/uploads/Arastirma-Raporu-icin-tiklayiniz.pdf> (date of access:10.09.2015)
- Guide to Quitting Smokeless Tobacco. American Cancer Society. <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/acspc-035551.pdf>. (date of access 10.09.2015)
- Özkan M. Sigara Dışında Tütün Ürünleri. www.suk.org.tr/eski_site-verileri/Elazığ_kongre_sunumlan. (date of access: 10.09.2015)
- Keten HS, Üçer H, Onay H, Cerit M, Gursoy H, Çelik M. Kahramanmaraş'ta yurttan kalan erkek lise öğrencilerinin maraş otu konusunda bilgi, tutum ve davranışları *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care* 2014; 8(4):111-6.
- Keten HS, Sucaklı MH, Ersoy Ö, Uçer H, Sarı N, Çelik M. Sigara ve zararlarına yönelik eğitimin etkinliği: Bir konferans değerlendirmesi. *Kafkas J Med Sci* 2014; 4(1):14-8.
- Eaton DK, Kann L, Kinchen S, Shanklin S, Ross J, Hawkins J, et al. Youth risk behavior surveillance-United States, 2007. *MMWR Surveill Summ.* 2008 6;57(4):1-131.
- Rudatsikira E, Muula AS, Siziya S. Current use of smokeless tobacco among adolescents in the Republic of Congo. *BMC Public Health* 2010;10(16):1-5.
- Kafas A. Kahramanmaraş il merkezinde tüketicilerin sigara ve Maraş otu kullanımını etkileyen faktörlerin analizi, Kahramanmaraş Sıtcu İmam Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tanım Ekonomisi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş, Eylül 2011.
- Erdem G, Eke CY, Ögel K, Taner S. Peer Characteristics and Substance Use Among High School Students. *Journal of Dependence*, 2006, 7(3):111-6.
- Ulukoca N, Gökgöz Ş, Karakoç A. Prevalence of Tobacco, Alcohol, and Substance use in Kırklareli University Students. *Firat Med J* 2013; 18(4): 230-4.
- TUBİM Okul Çağı Çocuklarında Madde Kullanımı Araştırması, 2011. <http://www.sck.gov.tr/oecd/2012%20T%C3%BCrkiye%20Uyu%C5%9Fturucu%20Raporu.pdf> (date of access:10.09.2015)
- Ögel K. Madde kullanım bozuklukları epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*, 2005, 1(47):61-4.
- Türk M, Yüce F. Mersin ilinde lise öğrencilerinde madde kullanımı. Mersin İl Emniyet Müdürlüğü Raporu 2014. www.aljazeera.com.tr. (date of access: 15-09-2015).
- Eneçcan FN, Şahin EM, Erdal M, Aktürk Z, Kara M. Evaluation of the Health Risk Behaviors of High School Students in Edirne. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 2011; 10(6):687-700.
- Palancı Y, Saka G. Diyarbakır İl Merkezindeki İlköğretim 6.,7.,8. Sınıfları İle Lise Öğrencilerinde Sigara-Alkol-Uyuşturucu Kullanımı ve Etkileyen Faktörler. (Uzmanlık Tezi) Diyarbakır 2004.
- Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkez Raporu, TUBİM 2008; 11. <http://www.kom.pol.tr/tubim> (erişim tarihi:14-09-2015)
- Ögel K. Sigara, Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları: Tanı, Tedavi ve Önleme. Yeniden Yayınlan. İstanbul, 2010.
- Doğan O. Sivas ilinde lise öğrencilerinde madde kullanım yaygınlığı. *Bağımlılık Dergisi* 2001; 2; 53-56.
- Alkol ve Uyuşturucu Madde Bağımlılığı Tedavi ve Araştırma Merkezi Raporu 2008. http://www.kartanesi.info.tr/geneldosya/file/yayinlar/tubim/2009_tubim_raporu.pdf (date of access:18-09-2015).
- Nebioglu M, Yalınz H, Güven FM, Geçici Ö. Relationships between Using Other Substances and Socio-Demographic Characteristics in Opiate Dependents. *TAF Prev Med Bull* 2013; 12(1):35-42.
- Yıldırım İ. Sigara, alkol ve uyuşturucu kullanan üniversite öğrencilerinin bazı değişkenler açısından incelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi 1997; 13:147-55.
- Özmen F, Kubanç Y. Liselerde Madde Bağımlılığı – Mevcut Durum ve Önerilere İlişkin Okul Müdürleri ve Öğretmenlerin Bakış Açılımları. *International Periodical For The Languages, Literature and History of Turkish or Turkic* 2013; 8(3):357-82.
- Koca B, Oğuzöncül AF. The Effect of Smoking, Alcohol, Drugs, The Factors Effecting Drug Usage and Social Family Support to The Students at Health Institution of the Higher Education at Inonu University, *Medical Journal of Kocaeli* 2015; 4(2):4-13
- Altuner D, Engin N, Güner C, Akyay I, Akgül A. Madde kullanımı ve suç ilişkisi: kesitsel bir araştırma, *Tıp Araştırmaları Dergisi*, 2009; 7(2):87-94.
- Gençlerde madde bağımlılığı ve tedavisi. Üsküdar Üniversitesi Nöropsikiyatri NP Hastanesi İstanbul www.npistanbul.com.tr/syf/cocuk. Erişim tarihi: 01.08.2015.
- Turhan E, İnandı T, Özer C, Akoğlu S. Üniversite Öğrencilerinde Madde Kullanımı, Şiddet ve Bazı Psikolojik Özellikler. *Türkiye Halk Sağ. Derg.* 2011; 9 (1).
- Ögel K, Taner S, Eke CY. Alcohol and Substance Use Prevalence Among 10th Grade Students: Istanbul Sample. *Journal of Dependence*, 2006; 7:18-23.
- Beman DS. Risk factors leading to adolescent substance abuse. *Adolescence* 1995; 30:201-8.
- Patton LH. Adolescent substance abuse: risk factors and protective factors. *Pediatr Clin North America* 1995;42:283-93.
- Kodjo CM, Klein JD. Prevention and risk of adolescent substance abuse: the role of adolescents, families and communities. *Pediatr Clin North America* 2002; 49:257-68.

Microalbuminuria is Not A Risk Factor for Restenosis for Patients with Below The Knee Artery Disease and Critical Limb Ischemia Underwent Endovascular Therapy

Mikroalbuminüri, Kritik Uzuv İskemisi Sebebi İle Diz Altı Arterlere Uygulanan Endovasküler Tedavide Restenoz İçin Risk Faktörü Değildir

Burak Teymen¹, Süleyman Aktürk²

¹ Emsey Hospital, Department of Cardiology, Istanbul, Turkey

² Academic Hospital, Department of Cardiology, Istanbul, Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

Burak Teymen

Department of Cardiology, Emsey Hospital. 34912 Kurtköy Pendik Istanbul- Turkey

T: +90 216 585 37 00 E-mail: burakteymen@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 15.01.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 15.05.2018

Abstract

Objective	The aim of this study was to determine whether microalbuminuria (MA) is predictive of restenosis in patients with below the knee artery (BTK) disease and treated with endovascular therapy (EVT). (Sakarya Med J, 2018, 8(2):247-253)
Materials and Methods	We retrospectively identified patients from May 2012 to September 2016 at our clinic with severely diseased BTK arteries successfully treated by endovascular approach and measured MA recently before intervention. All patients had ankle-brachial index (ABI) measured before and after the intervention, and regular clinical follow-up with Duplex ultrasonography performed at 1 month, 6 months and 1 year. Patients underwent peripheral angiography if needed.
Results	46 patients with BTK arteries critical stenosis or occlusion treated with endovascular therapy and measurement of MA (through three months before intervention) in our institute were included. Patients were divided into two groups with MA and normoalbuminuria (MANS). There were 8 restenosis in the MA group (63.6% patency rate) and 5 restenosis in the MANS group (77.3 % patency rate) at 1 year (p=0.517). A statistically significant increase in the ABI (MA before 0.45±0.11 vs. after 0.89±0.08 p<0.01 MANS before 0.43±0.10 vs. after 0.89±0.07 p<0.01) and improvement in Rutherford staging (p<0.01) was noted in both groups following intervention.
Conclusion	MA is not a predictive factor for restenosis or amputation rate in patients with BTK arterial disease treated with endovascular therapy
Keywords	Microalbuminuria; drug eluting balloon; peripheral arterial disease; peripheral intervention; restenosis

Öz

Amaç	Bu çalışmanın amacı mikroalbuminüri'nin dizaltı arterler hastalığı olan hastalara yapılan endovasküler girişim tedavisi sonrası restenozda öngörülmesi olup olmadığıdır. (Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):247-253).
Gereç ve Yöntem	Çalışmamıza retrospektif olarak Mayıs 2012 ve Eylül 2016 tarihleri arasında dizaltı arterlerinde ciddi darlık veya tıkanıklık olan ve başarılı olarak endovasküler yöntem ile tedavi edilmiş ve yakın zaman içinde mikroalbuminüri (MA) değerleri ölçülmüş hastalar tanımlandı. Bütün hastalarda işlem öncesi ve sonrası ayak bileği/brakiyal indeks (ABI) değerlendirilmek ile birlikte, düzenli klinik takipte 1, 6, ve 12. Ayda duplex ultrasonları yapıldı. Ultrason sonuçlarına göre gerekli görülen hastalarda periferik anjiyografi yapıldı.
Results	Kliniğimizde dizaltı arterlerinde ciddi darlığı veya tıkanıklığı olan ve mikroalbuminüri ölçülmüş (işlemden 3 ay öncesine kadar sürede) endovasküler yaklaşım ile tedavisi yapılmış 46 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar mikroalbuminüri olup olmasına göre 2 gruba ayrıldı (MA grup, MANS=mikroalbuminüri olmayan grup). MA grubunda 8 restenoz (63.6 % primer açık kalım oranı), MANS grubunda 5 restenoz (77.3 % primer açık kalım oranı) gözlemlendi. ABI' de iki grupta da istatistiksel olarak önemli artış görülmek ile birlikte (MA işlem öncesi 0.45±0.11, işlem sonrası 0.89±0.08 p<0.01 MANS işlem öncesi 0.43±0.10, işlem sonrası 0.89±0.07 p<0.01), Rutherford sınıflamasında da istatistiksel olarak önemli iyileşme (p<0.01) gözlemlendi.
Sonuç	MA, dizaltı arterlerinde kritik darlık veya tıkanıklığı olan ve endovasküler yaklaşım ile tedavi edilmiş hastalarda amputasyon oranı veya restenozu öngörmemektedir.
Anahtar Kelimeler	Mikroalbuminüri; ilaç kaplı balon; periferik arter hastalığı; periferik girişim; restenoz

Introduction

Coronary artery disease (CAD) and peripheral arterial disease (PAD) have been a major public health and medical concern in both developed and developing countries¹. Renal function is associated with either CAD or PAD development^{2,3}. EVT is increasingly being used as the preferred method of revascularization in patients with BTK arterial disease. However, re-intervention after clinical restenosis is associated with increased morbidity and mortality rates⁴. Previous studies have suggested that MA might be an important risk factor of PAD^{5,6}. In the present study, our aim is to determine whether MA is predictive of restenosis in patients with BTK disease and treated with EVT.

Patient population

It was a retrospective study of 46 patients who were admitted to our hospital for BTK artery lesion treatment. EVT was performed by an experienced cardiologist according to the Trans-Atlantic Inter- Society Consensus II (TASC II) guideline recommendation⁷. The inclusion criteria were the presence of critical limb ischemia (CLI, Rutherford class 4 or greater), stenosis or occlusion of at least 1 tibial vessel and MA measured recently (3 months before intervention). MA was defined as a urinary albumin/creatinine ratio of >30 mg/g⁸. Patients are divided into two groups whether MA (MA group) is seen or not seen (MANS group). All patients at our institution undergo baseline physical examinations with a focus on detecting manifestations of lower limb ischemia, classified according to Rutherford and Becker. Demographic measures were similar between the two groups (Table 1).

Variable		MA (n=23)	MANS (n=23)	p
		n (%)	n (%)	
Age (Year)	Mean±SD	65.83±11.50	62.65±10.79	0.340
Gender	Male	18 (78.3)	17 (73.9)	1.000
	Female	5 (21.7)	6 (26.1)	
Diabetes mellitus		18 (78.3)	15 (65.2)	0.841
Hypertension		18 (78.3)	17 (73.9)	1.000
Hypercholesterol- aemia		16 (69.6)	17 (73.9)	1.000
Current smoker		11 (47.8)	11 (47.8)	1.000
Coronary artery disease		16 (69.6)	15 (65.2)	1.000

MA: Microalbuminuria group, MANS: Normoalbuminuria group

Statistical analysis:

NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) program was used for the statistical analysis. Data were reported as mean, standard deviation, median, frequency and ratio. Student's t test was used for the comparison of normally distributed parameters. Mann Whitney U test was used for the comparison of non-normally distributed parameters. Fisher's exact test and Yates' continuity correction test were used for comparison of qualitative data. Wilcoxon signed ranks test was used to test the difference between before intervention and postintervention values. Log Rank test was used to compare patency rate between groups. The results were evaluated in 95% confidence interval and at a significance level of p<0.05.

Methods:

The present study complies with the principles outlined in the Declaration of Helsinki. The study was approved by the local ethics committee and consent was obtained from all patients for participation in the study. MA was measured in all patients in a period of 3 months before intervention. Before the procedure, all patients underwent preoperative ultrasound evaluation to visualize the extension and morphology of the BTK lesion. BTK calcifications were evaluated and quantified firstly with Doppler USG and after with digital subtraction angiography (DSA) before intervention. The ankle-brachial index was measured before and the day after the intervention before discharging the patient. Ipsilateral antegrade femoral approach was used in 40 patients whereas contralateral femoral approach was used in 6 patients. Diagnostic angiography was performed after the introducer sheath was inserted (Figure 1A, B). In chronic total occlusions we used crossing catheters (Figure 1C). We prefer drug eluting balloon (DEB, single trademark used) angioplasty in BTK lesions, therefore all lesions predilated before treatment with DEB. In case of flow-limiting dissection another prolonged dilation of up to 3 minutes was performed. Drug-eluting coronary stents were planned to be used as bailout where we needed none. A completion angiogram concluded the procedure (Figure 1D). Femoral access site managed with digital pressure. All patients were discharged with 3 months dual antiplatelet therapy consisting of aspirin (100mg per day) and clopidogrel (75 mg per day) and continued with aspirin alone after 3 months. Proper medication for risk factors such as coronary artery disease, hypertension and hyperlipidemia (especially statins) were given after intervention. Patency during follow-up was evaluated with Duplex USG and with angiography performed when indicated. A peak systolic velocity ratio of 2.5 is threshold for duplex criteria for binary stenosis. The primary endpoint of this study was to compare primary patency rate and secondary endpoint is to compare major and minor amputation rate between MA and MANS group after 1 year.

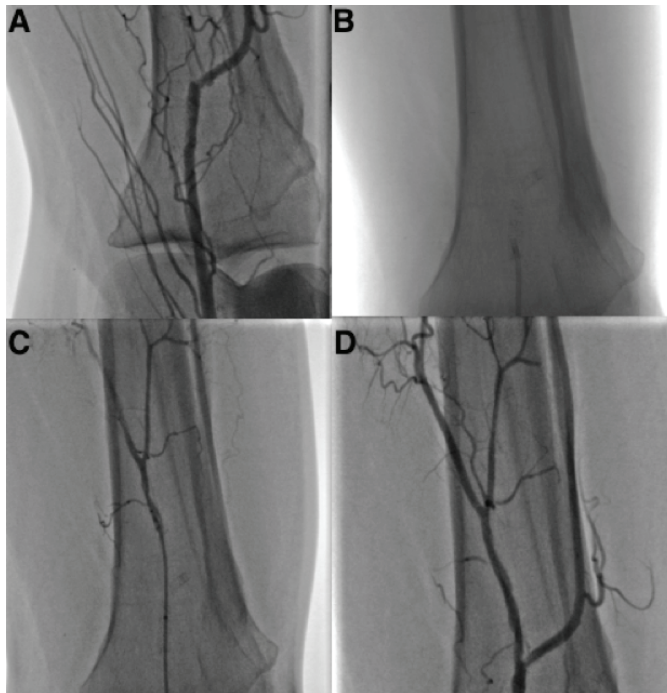


Figure 1

Figure 1 Preinterventional angiogram of a chronic total occlusion of the tibioperoneal trunk (A). Previously stent deployed to distal popliteal artery and osteal anterior tibial artery (B). Chronic total occlusion is passed with the support catheter (C). Final angiography (D)

Definitions

Restenosis is defined as >50% critical lesion. MA was defined as a urinary albumin/creatinine ratio of >30 mg/g [8]. Major amputation was defined as limb loss above the metatarsal level, whereas minor amputation referred to trans metatarsal amputation or removal of more distal parts of the lower extremity.

Results:

The median follow-up in MA group was 13.7±3.4 months, and in MANS group was 14.0±3.5 months. Procedural characteristics are summarized in Table 2. The primary endpoint is restenosis rate at one year. After a 12 months follow-up there were 8 cases of restenosis in the MA group (60.9% patency) and 5 in the MANS group (73.9% patency) (Table 3). These 13 high-grade restenosis were documented by clinical investigation and ultrasound, and repeat angiography was performed in these cases after diagnosis. These restenosis were successfully treated by repeat PTA. There were four minor amputations in MA group (17.4 %) and three minor amputations in MANS group (13.0 %, p=1.000). There were no perforations and two cases of access-related hematoma occurred (1 in the MA group, 1 in the MANS group), which resolved on digital pressure. There was a statistically significant improvement of Rutherford stage (12 months p< 0.01) and ABI was noted in both groups (Table 4). 2 patients died (MA 1 Acute Myocardial Infarction (AMI), MANS group 1 non-cardiac mortality) in both groups.

Table 2: Procedural Characteristics

Variable		MA (n=23)	MANS (n=23)	p
		n (%)	n (%)	
Mean length (mm)	Mean±SD	111.7±26.5	110.0±25.3	0.941
Total occlusion		18 (78.3)	17 (73.9)	1.000
Severe calcification		12 (52.2)	11 (47.8)	1.000
Multiple DEB used		10 (43.5)	9 (39.1)	1.000
BTK (ATA)		11 (47.8)	13 (56.5)	0.944
BTK (PTA)		12 (52.2)	10 (43.5)	0.841

BTK: Below the knee, ATA: Anterior tibial artery, PTA: Posterior tibial artery, DEB: drug eluting balloon MA: Microalbuminuria group, MANS: Normoalbuminuria group

Table 3: Clinical Endpoints (at one year)

Variable	MA	MANS	p
	n (%)	n (%)	
Primary patency	14 (63.6)	17 (77.3)	0.517
All cause mortality	1 (4.3)	1 (4.3)	1.000
Major amputation	0 (0)	0 (0)	
Minor amputation	4 (17.4)	3 (13.0)	1.000

MA: Microalbuminuria group, MANS: Normoalbuminuria group

Discussion:

Studies showed that MA was a strong and independent risk factor for cardiovascular diseases such as PAD and CAD. In a study a 3.01 mg/g increment in albumin conferred a 5.9% increase of major cardiovascular events⁹. There are some hypotheses explaining for the association between atherosclerosis and MA. First one is that vascular endothelial damage can cause atherosclerosis and MA and the second one is presence of MA is a marker for more severe or diffuse atherosclerosis.

lerosis^{10,11}. In another study albuminuria was associated with PAD, but not carotid plaque. Due to these studies we have chosen MA as an independent risk factor for evaluation of clinical outcomes after PAD interventions in our study.

Table 4: Clinical and hemodynamic improvement

		MA	MANS	p
ABI Index	Before procedure	0.45±0.11	0.43±0.10	0.541
	After procedure	0.89±0.08	0.89±0.07	0.941
		p 0.001**	p 0.001**	
	Difference	0.44±0.09	0.46±0.11	0.617
Preop Rutherford Becker Classification	0,1	0 (0)	0 (0)	
	2,3	0 (0)	0 (0)	
	4,6	23 (100.0)	23 (100.0)	
12 months follow up Rutherford Becker Classification	0,1	10 (45.5)	10 (45.5)	
	2,3	12 (54.5)	12 (54.5)	
	4,6	0 (0)	0 (0)	
		p 0.001**	p 0.001**	

ABI ankle-brachial index, MA: Microalbuminuria group, MANS: Normoalbuminuria group

Endovascular treatment of BTK lesions is challenging and moreover the efficacy of angioplasty with standard balloons is limited by the high 12-month restenosis and target lesion revascularization rates in multiple studies and even limited with DEB angioplasty in one study¹²⁻¹⁴. Evaluation of independent factors for restenosis may affect peripheral vascular interventionists for choosing different techniques or using adjuvant new devices. Therefore we investigated if MA is an independent risk factor for restenosis in patients with BTK disease treated with EVT.

Patients with CLI, especially those with diabetes mellitus, commonly present with long, diffuse arteriosclerotic disease in the BTK region. Although 2017 European Society of Cardiology guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases recommended surgery as first place in these patient cohort, these patients are often not suitable surgical candidates due to concomitant disease and advanced age, making EVT preferable¹⁵. Moreover TASC steering committee and the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology recommended EVT as first approach in patients with CLI and BTK disease⁷. EVT with standard balloons had lower primary patency rates compared to DEB angioplasty in multiple studies^{12, 16}. Due to this we preferred DEB angioplasty for treating BTK lesions in our institute. In the present study risk factors for peripheral artery disease were found to be comparable in those with and those without MA. Although microalbuminuria is a marker for macrovascular and microvascular diseases in diabetics, relationship with coronary in stent restenosis is still controversial^{17,18}. In a study it is suggested that microalbuminuria of AMI patients is associated with EPC dysfunction, which aggravates coronary remodeling which may affect in-stent restenosis¹⁹. Moreover endothelial cell and microvascular dysfunction related to MA may also contribute to augmented neointimal formation²⁰. In our study we did not find any statistically significant association between restenosis of BTK angioplasty and amputation rate with microalbuminuria, which may suggest that restenosis and the progression of naturally occurring atherosclerosis have different

pathophysiologic bases.

Mean Rutherford Becker Class was significantly decreased after a follow-up of 12 months, which reflected the outcome of intervention, is good in both groups. Another issue which affected RBC as important as intervention was the wound care which most of the patients were received in one wound center with 2 different physicians (MA group N=19, MANS N=18).

Limitations:

Number of patients and 1-year follow up was inadequate to allow statistically significant differences to be detected between the two groups. Other two limitations are routine control angiographic evaluation should be required to confirm the actual clinical impact of additional BTK angioplasty and the absence of measurement of toe brachial index (TBI). A reliable diagnosis of PAD requires the use of both ABI and TBI measurements in this patient cohort²¹.

Conclusion:

MA is not a predictive factor for restenosis or amputation rate in patients with BTK arterial disease treated with endovascular therapy. Studies with larger population are needed to evaluate the predictability of MA for restenosis in this patient cohort.

Acknowledgment: None.

Funding Status: No grant was received.

1. Belch JJ, Topol EJ, Agnelli G, Bertrand M, Califf RM, Clement DL et al. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management: a call to action. *Arch Intern Med.* 2003; 163:884 – 892.
2. M.H. Criqui, V. Aboyans. Epidemiology of peripheral artery disease, *Circ. Res.* 116 2015 1509–1526.
3. U. Baber, D. Mann, D. Shimbo, M. Woodward, J.W. Olin, P. Muntner, Combined role of reduced estimated glomerular filtration rate and microalbuminuria on the prevalence of peripheral arterial disease, *Am. J. Cardiol.* 104 2009 1446–1451.
4. Conte MS, Geraghty PJ, Bradbury AW, et al. Suggested objective performance goals and clinical trial design for evaluating catheter-based treatment of critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2009 ;50:1462–73.
5. Cao JJ, Barzilay JI, Peterson D, et al. The association of microalbuminuria with clinical cardiovascular disease and subclinical atherosclerosis in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Atherosclerosis* 2006;187:372e7.
6. Baber U1, Mann D, Shimbo D, Woodward M, Olin JW, Muntner P. Combined role of reduced estimated glomerular filtration rate and microalbuminuria on the prevalence of peripheral arterial disease. *Am J Cardiol.* 2009 Nov 15;104(10):1446-51.
7. TASC Steering Committee, Jaff MR1, White CJ2, Hiatt WR3, Fowkes GR4, Dormandy J5, Razavi M6, et al. An Update on Methods for Revascularization and Expansion of the TASC Lesion Classification to Include Below-the-Knee Arteries: A Supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) *J Endovasc Ther.* 2015 Oct;22(5):663-77. doi: 10.1177/1526602815592206. Epub 2015 Aug 3.
8. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:S1–S266.
9. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001;286:421e6
10. Mykkanen L, Zaccaro DJ, O'Leary DH, Howard G, Robbins DC, Haffner SM. Microalbuminuria and carotid artery intima-media thickness in non-diabetic and NIDDM subjects: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Stroke* 1997;28:1710 –1716.
11. Stehouwer CDA: Endothelial dysfunction in diabetic nephropathy: state of the art and potential significance for non-diabetic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 778–781.
12. Schmidt A, Ulrich M, Winkler B, Klafing C, Bausback Y, Bräunlich S et al. Angiographic patency and clinical outcome after balloon-angioplasty for extensive infrapopliteal arterial disease. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;76:1047–1054.
13. Liistro F, Porto I, Angioli P, et al. Drug-eluting balloon in peripheral intervention for below the knee angioplasty evaluation (DEBATE-BTK): a randomized trial in diabetic patients with critical limb ischemia. *Circulation* 2013;128:615–21.
14. Zeller T, Baumgartner I, Scheinert D, Brodmann M, Bosiers M, Micari A et al. IN.PACT DEEP Trial Investigators. IN.PACT Amphirion paclitaxel eluting balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for infrapopliteal revascularization of critical limb ischemia: rationale and protocol for an ongoing randomized controlled trial. *Trials.* 2014 Feb 19;15:63. doi: 10.1186/1745-6215-15-63.
15. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018 Mar 1;39:763-816. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095.
16. Kayssi A, Al-Atassi T, Oreopoulos G, Roche-Nagle G, Tan KT, Rajan DK. Drug-eluting balloon angioplasty versus uncoated balloon angioplasty for peripheral arterial disease of the lower limbs. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Aug 4;(8)
17. Toplak H, Schumacher M, Eber B, Luha O, Klein W, Krejs GJ. Microalbuminuria is no risk factor for restenosis following percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Clin Investig.* 1992 Nov;70(11):1010-2.
18. Sukhija R1, Aronow WS, Sureddi R, Aleti S, Molavi B, Sachdeva et al. Predictors of in-stent restenosis and patient outcome after percutaneous coronary intervention in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2007 Sep 1;100(5):777-80. Epub 2007 Jun 13.
19. Heper G, Durmaz T, Murat SN, Ornek E. Clinical and angiographic outcomes of diabetic patients after coronary stenting: a comparison of native vessel stent restenosis rates in different diabetic subgroups. *Angiology.* 2002 May-Jun;53:287-95.
20. Ota H, Takehara N, Aonuma T, Kabara M, Matsuki M, Yamauchi A, Takeuchi T, Kawabe J, Hasebe N. Association between microalbuminuria predicting in-stent restenosis after myocardial infarction and cellular senescence of endothelial progenitor cells. *PLoS One.* 2015 Apr 13;10:e0123733. doi: 10.1371/journal.pone.0123733. eCollection 2015.
21. Leskinen Y, Salenius JP, Lehtimäki T, Huhtala H, Saha H. The prevalence of peripheral arterial disease and medial arterial calcification in patients with chronic renal failure: requirements for diagnostics. *Am J Kidney Dis.* 2002 Sep;40:472-9. PMID: 12200797

REFERENCES

Sakarya Med J
2018;8(2):247-253

TEYMEN et al.
Microalbuminuria and BTK Interventions

İleri Evre Parkinson Hastalığında Subkutan Apomorfin Klinik Deneyimlerimiz

Clinical Experiences of Subkutan Apomorphine in Advanced Stage Parkinson Disease

Yeşim Güzey Aras, Türkan Acar

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji A.D.

Yazışma Adresi / Correspondence:

Yeşim Güzey Aras

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği / SAKARYA

T: +90 505 746 14 39 E-mail: yesimguzeyaras@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 17.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 28.05.2018

Öz

- Amaç** Parkinson Hastalığı (PH) bazal ganglionlardaki substansia nigranın pars kompaktasındaki dopaminerjik nöron kaybı ile giden ve oral dopaminerjik preparatlarla tedavi edilen bir hastalıktır. Ancak İleri Evre Parkinson Hastalığı (İEPH)'nda oral dopaminerjik tedavi seçeneklerine klinik yanıtın azalması Subkutan Apomorfin Tedavisine (SAT) olan ilgiyi artırmıştır. Bu çalışmada kliniğimizde İEPH'da 5 yıllık süre boyunca SAT uygulanan hastaların verileri sunulmaktadır. (*Sakarya Tıp Dergisi*, 2018, 8(2):254-259)
- Gereç ve Yöntem** Bu çalışmada kliniğimizde United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank (UKPDSBB) tanı kriterlerine göre tanı konulan ve SAT alan 28 İEPH'nın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, hastalık başlama yaşı, hastalık süresi, uygulama öncesi Hoehn-Yahr (H&Y) evresi, Birleşik Parkinson Derecelendirme Ölçeği (UPDRS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale) motor skorları, günlük total of süreleri, diskinezi şiddeti, günlük kullanılan total levodopa dozları, apomorfin dozu, kullanım süresi, kullanım şekli kaydedildi ve uygulama öncesi ve sonrası değerler birbiri ile karşılaştırıldı.
- Bulgular** Çalışmaya alınan hastaların 16'sı erkek, 12'si kadın cinsiyette idi. Ortalama hastalık başlama yaşı 63,4±4,9 hastalık süresi 10,1±2,8 yıl idi. Ortalama günlük total SAT dozu 53,5±18,9 mg kullanım süresi 17,6±9 ay idi. Uygulama öncesi en iyi on döneminde yapılan nörolojik muayenede ortalama of süresi 4,4±1,6 saat iken uygulama sonrası ortalama of süresi 1,1±0,3 saat idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,001). Uygulama öncesi ve sonrası en iyi on döneminde yapılan muayenede ortalama diskinezi şiddeti, UPDRS motor skorları ve ortalama levodopa dozlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. (sırasıyla p<0,001, p<0,001, p<0,001)
- Sonuç** SAT'ı İEPH'da UPDRS skorlarında, levodopa dozunun azaltılmasında, of sürelerinin kısaltılmasında ve diskinezilerin azaltılmasında etkilidir.
- Anahtar Kelimeler** Parkinson Hastalığı; Apomorfin; of süresi; diskinezi

Abstract

- Objective** Parkinson's Disease (PH) is disease caused by dopaminergic neuron loss in pars compacta of substantia nigra in basal ganglia and treated with oral dopaminergic preparations. However, 2 reduction in clinical response to oral dopaminergic treatment options Advanced Phase Parkinson's Disease (APPD) has increased interest in subcutaneous apomorphine treatment (SAT). In this study, we present data of patients who underwent SAT for 5 years APPD our clinic. (*Sakarya Med J*, 2018, 8(2):254-259).
- Materials and Methods** In this study, the files of 28 IEPHs diagnosed according to United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank (UKPDSBB) diagnostic criteria and SAT were reviewed retrospectively in this study. Demographic data, age of onset of illness, duration of illness, Hoehn-Yahr stage (H&Y), Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) motor scores, daily total off times, dyskinesia severity, daily total levodopa doses, apomorphine dose, duration of use were recorded and the values before and after SAT were compared with each other.
- Results** Sixteen patients were male and 12 were female. The average age at onset of disease was 63.4±4.9 and duration illness was 10.1±2.8 years. The mean daily total SAT dose was 53.5±18.9 mg and duration of use was 17.6±9 months. The mean off time was 4.4±1.6 hours for neurological examination performed before treatment and mean off time was 1.1±0.3 hours after treatment and there was statistically significant difference (p<0.001). There was statistically significant difference in mean dyskinesia severity, UPDRS motor scores, mean levodopa doses in before and after treatment (respectively p<0.001, p<0.001, p<0.001.).
- Conclusion** SAT is effective in UPDRS scores, reduction of levodopa dose, shortening of off times, and reduction of dyskinesias in APPD.
- Keywords** Parkinsons Disease; apomorphine; off time; dyskinesia

Giriş

Parkinson hastalığı (PH), nigrostriatal yolda dopaminerjik nöronların kaybına bağlı olarak oluşan, tremor, bradikinezi, rijidite ve postural denge bozuklukları ile karakterize, kronik ilerleyici nörodejeneratif bir bozukluktur.¹ Ortalama olarak 60 ila 65 yaşları arasında başlar ve yaşa bağlı olarak ortaya çıkan ikinci en yaygın progresif nörodejeneratif hastalıktır.² Parkinson hastalığının tedavisinde öncelikli tercih edilen ilaçlar Levodopa, Dopamin agonistleri, Katekol-O-metiltransferaz inhibitörleri, Monoamin oksidaz tip B inhibitörleridir. Dopamin prekürsörü olan levodopa ile tedaviye başladıktan kısa süre sonra (3 ila 5 yıl) diskinezi ve on/of fenomenini içeren motor dalgalanmaların görüldüğü İleri Evre Parkinson Hastalığı (İEPH)'da levodopanin etkililiğinin azalması yeni ilaçların geliştirilmesi için kapsamlı çalışmaların yapılmasıyla sonuçlanmıştır.³ Bu ilaçlardan biri de apomorfindir. Apomorfın morfinden elde edilmesine rağmen narkotik ve bağımlılık özelliği yoktur. Hem Dopamin 1 (D1) hem Dopamin 2 (D2) reseptörlerini aktive ettiği için dopaminin fizyolojik etkilerini en iyi taklit eden, non-ergo bir dopamin agonistidir.⁴⁻⁵ İlk kez 1951 yılında PH'da tremor ve rijiditenin tedavisinde denenmiş ancak 1970'li yıllarda PH tedavisinde kullanılabileceği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.⁶ PH'da levodopa veya diğer dopamin agonistleriyle yapılan optimal tedaviye rağmen ortaya çıkan motor dalgalanmaların tedavisinde endikedir.⁷ Bu çalışmada kendi kliniğimizde son 5 yılda İEPH nedeni ile SAT uygulanan hastaların verileri sunulmaktadır.

Gereç ve Yöntem:

Bu çalışmada 2012-2017 yılları arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğine baş vuran, UKPDSBB tanı kriterlerine göre tanı konulan ve subkutan apomorfın tedavisi alan 28 İEPH'nin dosyaları retrospektif olarak incelendi. Tanısı kesin olmayan, takipler sırasında parkinsonizm tanısı alanlar çalışma dışında tutuldu. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri, hastalık başlama yaşı, hastalık süresi, uygulamadan hemen önce en iyi on döneminde yapılmış olan Hoehn-Yahr (H&Y) evresi, UPDRS motor skorları, günlük total of süreleri, diskinezi şiddeti, günlük kullanılan total levodopa dozları kaydedildi. Daha sonra uygulamadan 1 hafta sonra poliklinik başvurularında en iyi on döneminde yapılmış nörolojik muayeneleri, UPRDS motor skorları, günlük total of süreleri, diskinezi şiddetleri, günlük total levodopa dozları, günlük total subkutan apomorfın dozu, kullanım süresi ve kullanım şekli kaydedildi. Uygulama öncesi ve sonrası değerler birbiri ile karşılaştırıldı.

Sakarya Üniversitesi Etik Kurulundan çalışma ile ilgili onay alınmıştır.

İstatistiksel yöntem: Verilerin analizinde değişkenlerin yüzde dağılımları alınmış, sürekli değişkenler için merkezi ve yaygınlık ölçütleri (ortalama±standart sapma) hesaplanmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçülmüştür. Bağımlı nicel verilerin analizinde wilcoxon testi kullanılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS 21.0 for Windows paket programı kullanılarak yapılmış, p<0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular:

Çalışmaya alınan hasta sayısı 28 idi. Yaş ortalaması 73,7±6,2 idi. Hastaların 16'sı erkek, 12'si kadın cinsiyette idi. Ortalama hastalık başlama yaşı 63,4±4,9, hastalık süresi 10,1±2,8 yıl idi. Ortalama H&Y evresi 3,6±0,6 idi. Hastaların 5'i dopamin agonistlerinden ropinirol 11'i pramipeksol kullanmakta idi. Hastaların 15'i SAT'ı hala kullanıyorken 13'ü yan etkiler nedeni ile tedaviyi bırakmış idi. Yan etki olarak 10 hastada ciltte subkutan nödüller, 2 hastada şiddetli bulantı, 1 hastada hipotansi-

yon gözlenmiştir. Ortalama günlük total subkutan apomorfin dozu 53,5±18,9 mg, kullanım süresi 17,6±9 ay idi. Hastaların 21 (%75)'i infüzyon şeklinde subkutan apomorfin kullanırken 7 (%25) hasta intermittan olarak kullanıyordu. Uygulama öncesi normal aktiviteyi engelleyen diskinezi olan hasta sayısı 9 (%32,1) iken şiddetli diskinezi olan hasta sayısı 19 (%67,9) idi. Uygulama sonrası 24 (%85,3) hastanın diskinezinde azalma görülürken 4 (%14,2) hastada değişme olmadı. (Tablo 1)

Tablo1:Hastaların demografik verileri, apomorfin dozu ve süresi ve diskinezi şiddeti					
		Min-Mak	Medyan	n-%	Ort.±s.s.
Yaş		62.0 - 85.0	74.0		73.7 ± 6.2
Cinsiyet	Erkek			15-55.6%	
	Kadın			12-44.4%	
Hastalık Süresi		6.0- 15.0	10.0		10.1± 2.8
Hastalık Başlama Yaşı		54.0- 72.0	64.0		63.4± 4.9
Tedavi Öncesi HY		3.0- 5.0	4.0		3.6 ± 0.6
Günlük Toplam Apomorfin Dozu		25.0- 88.0	50.0		53.5 ± 18.9
Apomorfin Kullanım Süresi		6.0- 46.0	15.0		17.6 ± 9.0
Apomorfin Veriliş Şekli	İnfüzyon			21-77.8%	
	İntermittan			6-22.2%	
Tedavi Öncesi	Normal Aktiviteyi Sınırlar			9-33.3%	
	Şiddetli			18-66.7%	
Tedavi Sonrası Diskinezi	Azaldı			4-14.8%	
	Değişmedi			23-85.2%	

Uygulama öncesi ortalama levodopa dozu 673,2±152,5 mg iken uygulama sonrası ortalama levodopa dozu 372,2±96,4 mg, doz değişim yüzdesi ise %44,1 saptanmıştır. Uygulama öncesi ve sonrası levodopa dozlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001). Uygulama öncesi yapılan nörolojik muayenede ortalama of süresi 4,4±1,6 saat iken uygulama sonrası ortalama of süresi 1,1±0,3 saat, of sürelerindeki değişim yüzdesi %73,3 idi. Uygulama öncesi ve sonrası ortalama of süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (<0,0019). Uygulama öncesi en iyi on döneminde yapılan nörolojik muayene ve UPDRS motor skorları 32,9±2,9 iken uygulamadan 1 hafta sonra poliklinik başvurusunda en iyi on döneminde yapılan UPDRS motor skorları 19,5±1,7, UPDRS motor skorlarındaki değişim yüzdesi %40,4 idi. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası UPDRS skorlarına bakıldığında anlamlı fark saptandı (p<0,001). Uygulama öncesi diskinezi şiddeti ile uygulama sonrası diskinezi şiddeti karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,001). (Tablo 2) (Şekil 1-2-3)

Tartışma:

Apomorfin levodopa'ya benzer etki gösteren dopamin reseptör agonistidir. Öncelikle D2 dopamin reseptörleri üzerine etkilidir. Genellikle D2 reseptör agonistik aktivitenin semptomatik antiparkinson etkiyi oluşturduğu kabul edilmektedir.¹ Parkinson hastalarında ani beklenmedik 'of' fenomenini kontrol etmede ve Levodopa ile ilişkili diskinezilerin kontrolünde kullanılır. Günümüzde apo-morfin subkutan enjeksiyon ile verilmekte ve semptomlar 20-30 dakikada hafiflemeye başlamaktadır.⁸ Yanılma ömrü 45 dakikadır bu yüzden sürekli infüzyon yada intermittan olarak kullanılır.⁹ Yaklaşık 30 yıldır İEPH tedavisinde kullanılmaktadır ve etkinliği ile ilgili bir çok çalışma ya-

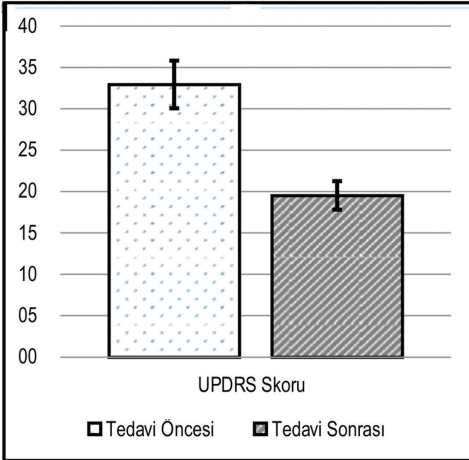
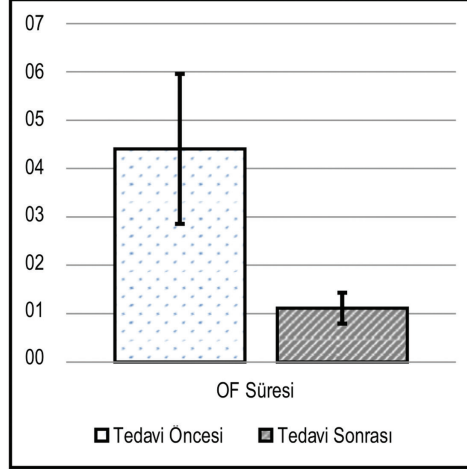
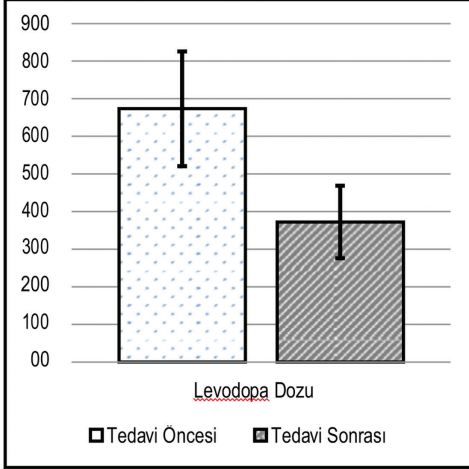
pılmıştır. Garcia Ruiz ve ark. tarafından yapılan 82 hastalık çalışmada hastaların yaş ortalaması 67, hastalık süresi 14.3, ortalama günlük subkutan apomorfın dozu 72 mg ve kullanım süresi 19.93 ay olarak ölçülmüştür. Bizim çalışmamızda ise literatürler benzer olarak hastaların yaş ortalaması 73.7, ortalama hastalık süresi 10.1, ortalama günlük total subkutan apomorfın dozu $53,5 \pm 18,9$ mg, kullanım süresi $17,6 \pm 9$ ay saptanmıştır. Yine aynı çalışmada uygulama öncesi ve sonrası levodopa doz değişimlerine baktığımızda uygulama sonrasında %32.9 oranında ortalama levodopa dozunda azalma, ortalama günlük of sürelerinde %79.51 oranında azalma ve dizkinezi şiddetinde %32.14 oranında azalma saptanmıştır.¹⁰ Katzenschlager ve ark. 12 hasta üzerinde yaptığı çalışmada ortalama levodopa dozunda %55 oranında azalma, ortalama günlük of sürelerinde %38 oranında azalma, ortalama diskinezi şiddetinde %31 oranında azalma görülmüştür.¹¹ Yine Morgante ve ark. tarafından yapılan ve 12 hastalık çalışmada uygulama öncesi ve sonrası ortalama levodopa dozlarında %52 oranında azalma, ortalama günlük of sürelerinde %60 oranında azalma ve ortalama diskinezi şiddetinde %48 oranında azalma saptanmıştır.¹² De Gaspari ve ark. tarafından ortalama H&Y evresi 3-5 olan hastalar üzerinde yapılan çalışmada ise uygulama öncesi ve sonrası ortalama levodopa dozlarında %29 oranında azalma, ortalama of sürelerinde %51 oranında azalma saptamışlar ancak diskinezi şiddetinde değişim gözlememişlerdir.¹³ Borgemeester ve ark. yaptığı çalışmada of sürelerinde belirgin kısalma on sürelerinde uzama saptanmış ancak diskinezide fark saptanmamıştır.¹⁴ Yine Sesar ve ark. 230 hastayı 10 yıl takip ettikleri çalışmasında subkutan apomorfın tedavisinin of sürelerini belirgin kısalttığı levodopa ve dopamin agonistlerinin dozunu azalttığı ve diskineziyi kötüleştirmediğini göstermişlerdir.¹⁵ üzerinde yaptığı ve Bizim çalışmamızda ise literatürle uyumlu olarak uygulama öncesi ve sonrası ortalama levodopa dozlarında %44,1 oranında azalma, ortalama of sürelerinde %73,3 oranında azalma ve ortalama diskinezi şiddetinde %57.5 oranında azalma saptanmıştır. Ayrıca uygulama öncesi ve sonrası ortalama levodopa dozları, ortalama günlük of süresi ve ortalama diskinezi şiddeti karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Pfeiffer ve ark tarafından yapılan başka bir çalışmada en iyi on dönemde yapılan muayenedeki ortalama UPDRS motor skorlarında uygulama öncesi ve sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış iken bizim çalışmamızda da anlamlı fark saptandı.¹⁶

Tablo-2: Subkutan Apomorfın uygulaması öncesi ve sonrası levodopa dozu, of süresi, UPDRS motor skorları ve diskinezi şiddeti

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.	p
Levodopa Dozu (mg)				
Uygulama Öncesi	500,0 - 900,0	600,0	673,1 ± 152,5	0,000 w
Uygulama Sonrası	250,0 - 600,0	350,0	372,2 ± 96,4	
Değişim Miktarı	0,0 - 450,0	300,0	300,9 ± 103,7	
Değişim Oranı %	0,0% - 58,0%	48,0%	44,1% ± 11,3%	
OF Süresi (saat)				
Uygulama Öncesi	3,0 - 10,0	4,0	4,4 ± 1,6	0,000 w
Uygulama Sonrası	1,0 - 2,0	1,0	1,1 ± 0,3	
Değişim Miktarı	2,0 - 8,0	3,0	3,3 ± 1,4	
Değişim Oranı %	60,0% - 83,0%	75,0%	73,3% ± 7,2%	
UPDRS Skoru				
Uygulama Öncesi	28,0 - 40,0	33,0	32,9 ± 2,9	0,000 w
Uygulama Sonrası	15,0 - 23,0	20,0	19,5 ± 1,7	
Değişim Miktarı	8,0 - 19,0	14,0	13,4 ± 2,8	
Değişim Oranı %	29,0% - 56,0%	41,0%	40,4% ± 6,3%	

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.	p
Diskinezi şiddeti				
Uygulama öncesi	3,5 - 3,8	3,7	3,6 ± 0,5	0,000 w
Uygulama sonrası	1,7 - 1,9	1,9	1,9 ± 0,4	
Değişim miktarı	0,2 - 0,3	0,2	0,2 ± 0,1	
Değişim Oranı %	0,0% - 75,4%	62,1%	57,5% ± 9,9%	

w Wilcoxon test, UPDRS: Birleşik Parkinson derecelendirme ölçeği



Şekil 1-2-3: Subkutan apomorfın uygulaması öncesi ve sonrası günlük levodopa dozu ve ortalama of süreleri ve UPDRS motor skorlarındaki değişim UPDRS: Birleşik Parkinson derecelendirme ölçeği

Sonuç olarak bu çalışmada daha önceki çalışmalarda da gösterildiği gibi İEPH'da SAT özellikle günlük ortalama levodopa dozlarını azaltmada, UPDRS motor skorlarını geriletmede, diskinezi şiddetini azaltmada ve günlük ortalama of sürelerini kısaltmada etkili olduğu gösterilmiştir.

1. Yiğit G, Ancioğlu F. Günümüz ve Gelecekte Parkinson Hastalığı için Farmakolojik Tedavi Yaklaşımları. MÜSBED 2015;5(4):265-273 DOI: 10.5455/musbed.20150827011840
2. Douglas MR. Gene therapy for Parkinson's disease: state-of-the-art treatments for neurodegenerative disease. Expert Rev Neurother. 2013;13(6):695-705.
3. Connolly BS, Lang AE. Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. JAMA. 2014; 311(16):1670-83.
4. Menon R, Stacy M. Apomorphine in the treatment of Parkinson's disease. Expert Opin Pharmacother. 2007;8(12):1941-1950
5. Dewey RB Jr. 10 questions about using apomorphine for Parkinson disease. Neurologist. 2005;11(3):190-192. DOI:10.1097/01.nrl.0000159988.88538.74
6. Bhidayasiri R, Chaudhuri K.R, LeWitt P, Martin A, Boonpang K, et al. Effective Delivery of Apomorphine in the Management of Parkinson Disease: Practical Considerations for Clinicians and Parkinson Nurses Clin Neuropharm 2015;38:89-103.
7. Chen JJ, Obering C. A review of intermittent subcutaneous apomorphine injections for the rescue management of motor fluctuations associated with advanced Parkinson's disease. Clin Ther. 2005 ;27(11):1710-1724.
8. Efficacy and Safety of APL-130277 in People with Parkinson's Disease who are Apomorphine Naïve. https://www.michaeljfox.org/foundation/grant-detail.php?grant_id=1343.
9. Ossig C, Reichmann H. Treatment of Parkinson's disease in the advanced stage Neural Transm 2013;120:523-529 DOI 10.1007/s00702-013-1008-y.
10. García Ruiz PJ et al. Efficacy of long-term continuous subcutaneous apomorphine infusion in advanced Parkinson's disease with motor fluctuations: a multicenter study. Mov Disord. 2008; 23(8):1130-1136. doi: 10.1002/mds.22063. PubMed PMID:18442107.
11. Katzenschlager R, Hughes A, Evans A, et al. Continuous subcutaneous apomorphine therapy improves dyskinesias in Parkinson's disease: a prospective study using single-dose challenges. Mov Disord 2005;20:151-1577
12. Morgante L, Basile G, Epifanio A, et al. Continuous apomorphine infusion (CAI) and neuropsychiatric disorders in patients with advanced Parkinson's disease: a follow-up of two years. Arch Gerontol Geriatr Suppl 2004;9:291-296.
13. De Gaspari D, Siri C, Landi A, et al. Clinical and neuropsychological follow up at 12 months in patients with complicated Parkinson's disease treated with subcutaneous apomorphine infusion or deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;77:450-453.
14. Borgemeester RWK, van Laar T. Continuous subcutaneous apomorphine infusion in Parkinson's disease patients with cognitive dysfunction: A retrospective long-term follow-up study. Parkinsonism Relat Disord.2017;45:33-38.doi:10.1016/j.parkrelis.2017.09.025.Epub 2017 Sep29
15. Sesar Á, Fernández-Pajarín G, Ares B, Rivas MT, Castro A. Continuous subcutaneous apomorphine infusion in advanced Parkinson's disease: 10-year experience with 230 patients. J Neurol. 2017;264(5):946-954. doi: 10.1007/s00415-017-8477-0. Epub 2017 Mar 31.
16. Pfeiffer RF, Gutmann L, Hull KL, Bottini B.P, Sherry J.H. The APO302 study Investigators. Continued efficacy and safety of subcutaneous apomorphine in patients with advanced Parkinson's disease. Parkinsonism and Related Disorders 2007;13:93-100

Deneyisel Renal İskemi Reperfüzyon Modelinde Akciğer Dokusunda Oksidan Hasarın İncelenmesi Ve Klorojenik Asit (CGA) Kullanımının Koruyucu Etkileri

Investigation of Oxidative Damage of Lung Tissue in Experimental Renal Ischemia Reperfusion Model and The Protective Effects of Chlorogenic Acid (CGA)

Ayhan Tanyeli¹, Derya Guzel²

¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D.,Erzurum

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D.,Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

Derya Güzel

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği /SAKARYA

T: +90 554 193 64 43 E-mail: deryaguzel@sakarya.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 15.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 31.05.2018

Öz

Amaç Bu çalışmanın amacı, sıçan akciğer dokusunda iskemi-reperfüzyona bağlı doku hasarı üzerine Klorojenik Asit (CGA) etkisini değerlendirmektir. (**Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):260-265**)

Gereç ve Yöntem Otuz iki adet Wistar Albino cinsi dişi sıçan temin edildi. Bu sıçanlar randomize olarak dört gruba eşit olarak bölündü (n=8). Oluşturulan gruplar; sham (S), iskemi-reperfüzyon (IR), 5 mg/kg Klorojenik Asit (CGA5) ve 10 mg/kg Klorojenik Asit (CGA10) uygulanan grup olarak tanımlanarak cerrahi işlemlere tabi tutuldu. Sham grubundaki sıçanlar sırt bölgesinden açılarak sağ nefrektomi yapıldı. Sham hariç diğer gruplardaki sıçanların sırt bölgesi açılıp sağ nefrektomi yapıldıktan sonra sol renal arter klemplendi. Klorojenik asit iskemiden 10 dk önce ve reperfüzyondan 10 dk önce olmak üzere iki doz şeklinde intraperitoneal olarak uygulandı. Sol böbreğe 1 saatlik iskemiden sonra 24 saatlik reperfüzyon uygulandı. İşlemler tamamlandıktan sonra akciğer dokularında total antioksidan düzeyi (TAS), total oksidan düzeyi (TOS), süperoksit dismutaz (SOD), malondialdehit (MDA) ve myeloperoksidaz (MPO) seviyeleri spektrofotometrik yöntemlerle ölçüldü. Oksidatif stres indeksi (OSI) hesaplandı.

Bulgular IR grubunda S ile karşılaştırıldığında TAS ve SOD değeri düşerken, TOS, MDA ve MPO değerleri yükseldi. CGA uygulanan gruplarda TAS ve SOD değerinde yükselme, TOS, MDA ve MPO değerlerinde ise düşme gözlemlendi.

Sonuç CGA tedavisinin renal iskemi reperfüzyona bağlı akciğerde gelişen oksidatif stres hasarının azaltılmasında etkili olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler Klorojenik asit,iskemi-reperfüzyon hasarı; akciğer

Abstract

Objective The aim of this study is to evaluate the effect of the Chlorogenic Acid (CGA) on tissue damage due to ischemia-reperfusion in rat lung tissue (**Sakarya Med J, 2018, 8(2):260-265**).

Materials and Methods Thirty-two female Wistar Albino adult rats were obtained. These rats were randomly assigned to four equal groups.(n=8). The groups were identified as: sham (S), ischemia-reperfusion (IR), 5 mg/kg Chlorogenic Acid (CGA5) applied, 10mg/kg Chlorogenic Acid (CGA10) applied and were subjected to surgical operations. Rats in the Sham group underwent right dorsal side nephrectomy. The other groups had left renal artery clamped after undergoing right dorsal side nephrectomy. Chlorogenic Acid was applied in two doses 10 minutes before ischemia and reperfusion applied intraperitoneally. After 1 hour of ischemia, 24 hours of reperfusion was applied to the left kidney. After the applications were completed, total antioxidant level (TAS), total oxidant level (TOS), superoxide dismutase (SOD), myeloperoxidase (MPO) and malondialdehyde (MDA) levels were measured spectrophotometrically. Oxidative stress index (OSI) was measured.

Results In comparison to S, IR group's TAS and SOD values decreased, TOS, MDA and MPO values increased. An increase in TAS and SOD levels, and a decrease in TOS, MDA and MPO values was observed in CGA applied groups.

Conclusion It is thought that CGA treatment could be effective in decreasing oxidative stress damage consequented by pulmonary ischemia-reperfusion damage

Keywords Chlorogenic Acid, ischemia-reperfusion injury, lung

Giriş

Akut böbrek yetmezliğiyle sonuçlanan böbrek iskemisi/reperfüzyon hasarı, yüksek mortalite oranı sebebiyle major bir klinik problemdir.^{1,2} Kan akımının uzun süreli kesilmesi, iskemik hasara neden olurken, iyileşme süreci ile birlikte kan akışının restorasyonu paradoksal olarak reperfüzyon (IR) hasarına neden olur. Bu hasarın etyolojisinde kesin sebep bilinmemekle birlikte oksidatif stres ve reaktif oksijenlerin oluşumunun anahtar rol oynadığına inanılmaktadır. Renal IR böbrekte lokal hasara neden olurken, artmış pulmoner kapiller permeabilite, ödem ve nötrofil infiltrasyonu ile karakterize olan akciğer hasarına da neden olur.³ Kan akımının kesilmesi akciğerlerde polimorfonükleer lökositler (PMN) dahil olmak üzere kan hücrelerinin birikmesine yol açan ajanların salınmasını uyarır.⁴ Nötrofil aktivasyonu ile, toksik ajanların salımıyla akut solunum yetmezliği de meydana gelebilir.⁵

Dokularda toksik oksidanların zararlı etkilerini ortadan kaldıran çeşitli antioksidan savunma mekanizmalarının olduğu bilinmektedir. Oksidan/antioksidan dengenin oksidanlar lehine değişmesi oksidatif doku hasarına yol açar.⁶ Süperoksit dismutaz (SOD), reaktif oksijen radikallerine (ROS) bağlı lipid peroksidasyonuna karşı hasarı önler.⁷ Antioksidanlar; hücre zarı lipidlerinin yanı sıra proteinler, nükleik asitler ve karbonhidratlar gibi hedef molekülleri de oksidasyona karşı korur.⁶ Total oksidan düzeyi (TOS) ölçümü, lipid peroksidasyonu ve oksidatif stresin hassas bir indeksini sağlar.⁸ Total antioksidan düzeyi (TAS), reaktif oksijen türlerini temizleyerek IR aracılı oksidatif hasara karşı dokuları korur. TOS/TAS oranı oksidatif stres derecesinin bir göstergesi olan oksidatif stres indeksi (OSI) olarak adlandırılmaktadır. Torun ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, TAS, TOS ve OSI parametrelerinin ölçülmesinin klinik tanı sırasında sadece oksidatif ve/veya antioksidatif durumu göstermediği, aynı zamanda tedavi takibinde de önemli rol oynadığı bildirilmiştir.⁹

Klorojenik asit (5-O-caffeylquinic asit, CGA), hidrokisisinnamik asit familyasından bir fenolik bileşiktir. Bu polifenol, anti-oksidan, anti-enflamatuar, antilipidemik, antidiyabetik ve antihipertansif aktivitelere sahiptir.¹⁰ CGA'nın böbrek iskemisi/reperfüzyon hasarına etkisi ve iskemisi/reperfüzyon sırasında oluşan oksidatif stresle olan ilişkisi ile ilgili çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı, deneysel renal IR modelinde meydana gelen akciğer oksidan hasarını incelemek ve bu hasarda yeni bir alternatif olarak CGA'nın olası koruyucu etkilerini biyokimyasal biyobelirteçlerle araştırmaktır.

Gereç Ve Yöntem

Deney Hayvanlarının Belirlenmesi ve Cerrahi Teknikler:

Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan etik onay alındıktan sonra, yetişkin otuz iki adet Wistar albino dişi sıçan (12-16 haftalık 200-250 gr.) üzerinde deneyler gerçekleştirildi. Sıçanlar, su ve standart sıçan yemi ile ad libitum beslendi. 12 saat aydınlık karanlık sikluslu ortamda tutuldu. Sıçanlara yapılan deneysel uygulamalar intraperitoneal olarak uygulanan ketamin (75 mg/kg) ve ksilazin (8 mg/kg) anestezisi altında yapıldı. Hayvanlar her grupta 8 hayvan olacak şekilde rastgele 4 gruba bölündü: Sham grubu (S), iskemisi reperfüzyon (IR), iskemisi reperfüzyon ve 5 mg/kg CGA uygulanan grup (CGA5), iskemisi reperfüzyon ve 10 mg/kg CGA uygulanan grup (CGA10). Sham grubunda deney hayvanları sırt bölgesinden açılıp sağ nefrektomi yapıldıktan sonra sırt bölgeleri kapatıldı. IR'de sıçanların sırt bölgesi açılıp sağ nefrektomiden sonra sol renal arter klemplendi. Sol böbreğe 1 saatlik iskemiden sonra 24 saatlik reperfüzyon uygulandı. CGA5 ve CGA10 tedavi grupları olup, IR'de yapılan cerrahi işlemlere ek olarak sırası ile 5 mg/kg ve 10

mg/kg Klorojenik asit iskemiden 10 dk önce ve reperfüzyondan 10 dk önce olmak üzere iki doz şeklinde sıçanlara uygulandı.

Biyokimyasal analizler:

Analiz için dokulara fosfat tamponu ilave edilerek %10'luk homojenat oluşturuldu ve buz üzerinde 1-2 dakika 12,000 rpm'de homojenleştirildi (IKA, Almanya). Homojenat doku örnekleri, süpernatantı elde etmek için 5000 rpm'de 30 dakika boyunca +4 °C'de santrifüj edildi. Elde edilen süpernatantlar, TAS, TOS, SOD, malondialdehit (MDA) ve myeloperoksidaz (MPO) seviyeleri için test edildi.

Homojenattaki MDA seviyeleri, Ohkawa ve arkadaşları tarafından tarif edilen yöntem kullanılarak analiz edildi.¹¹ TAS (Rel Assay Diagnostics, Ref. No. RL0024) ve TOS (Rel Assay Diagnostics, Ref. No.:RL0005) analizi ticari kitler kullanılarak yapıldı. OSI belirtilen formül ile hesaplandı:

$$OSI = ([TOS, mmol H_2O_2 \text{ eşdeğer} / L] / [TAS, mmol Trolox \text{ eşdeğeri} / L] \times 10).^{12}$$

MPO, hidrojen peroksit (H₂O₂) varlığında MPO ve o-dianisidin oksidasyonunun sonucu olarak şekillenen sarımsı-turuncu renkli kompleks formun 460 nm dalga boyunda absorbansın kinetik ölçümü esas alınarak yapıldı. SOD, enzimatik reaksiyonların sonucu olarak oluşan süperokside SOD enziminin etkisinin yetersiz olduğu durumlarda, spektrofotometrede 560 nm dalga boyundaki bu reaksiyonun inhibisyon derecesini ölçerek formazan boyası oluşturmak üzere tetrazolyum tuzu ile reaksiyona sokulduktan sonra hesaplandı.¹³

İstatistiksel Analiz Yöntemleri:

Verilerin istatistiksel analizleri SPSS 21.0 programı (SPSS Inc. and Lead Tech. Inc. Chicago. USA) kullanılarak yapıldı. Gruplarda elde edilen değerler ortalama değer ± standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arasında biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılmasında iki grup arasındaki farkın anlamlılık derecesi Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmede p<0.05 ise anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Deneysel uygulamaların sonucunda morbidite ve mortalite izlenmedi. IR grubunda TAS (1.697±0.141'den 1.090±0.122'e, p=0.000) ve SOD (424.316±33.039'den 208.594±12.480'e, p=0.000) seviyesi düşerken, TOS (7.925±0.599'den 12.254±0.619'e, p=0.000), OSI (0.470±0.064'den 1.134±0.125'e; p=0.000), MPO (216136.033±18823.201'den 365076.100±41391.278'e, p=0.041) ve MDA (56.533±5.059'den 90.895±12.932'e, p=0.000) seviyeleri arttı.

Sham grubu CGA5 ile karşılaştırıldığında; TAS (1.697±0.141'den 1.465±0.188'e, p=0.015) ve SOD (424.316±33.039'den 352.9673±30.39861'e, p=0.001) düşerken, TOS (7.925±0.599'den 9.149±0.925'e, p=0.007), OSI (0.470±0.064'den 0.636±0.128'e; p=0.006), MPO (216136.033±18823.201'den 263789.6629±23871.39373'e, p=0.001) ve MDA (56.533±5.059'den 62.302±4.180'e, p=0.026) seviyeleri arttı.

IR ve CGA5 karşılaştırıldığında; TAS (1.090±0.122'den 1.465±0.188'e, p=0.000) ve SOD (208.5945±12.48066'den 352.9673±30.39861'e, p=0.000) artarken, TOS (12.254±0.619'den 9.149±0.925'e, p=0.000), OSI (1.134±0.125'den 0.636±0.128'e; p=0.000) MPO (365076.1006±41391.27882'den 263789.6629±23871.39373'e, p=0.000) ve MDA

(90.895±12.932'den 62.302±4.180'e, p=0.000) seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değişti.

IR ile CGA10 karşılaştırıldığında; TAS (1.090±0.122'den 1.655±0.311'e, p=0.000) ve SOD (208.5945±12.48066'den 392.154± 41.005'e, p=0.000) artarken, TOS (12.254±0.619'den 8.481±1.005'e, p=0.000), OSI (1.134±0.125'den 0.533±0.1505'e; p=0.000) MPO (365076.1006±41391.27882'den 228443.203±22579.321'e, p=0.000) ve MDA (90.895±12.932'den 57.748±5.272'e, p=0.000) seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değişti (Tablo-1).

Tablo1. Grupların biyokimyasal belirteçlerinin ortalama değerleri ve gruplar arası karşılaştırılması						
Deney Grupları n=8	TAS(mmol/L) ort±S.D	TOS(µmol/L) ort±S.D	OSI () ort±S.D	SOD (U/mg protein) ort±S.D	MPO (U/g protein) ort±S.D	MDA (µmol/g protein) ort±S.D
Sham Kontrol Grubu (S)	1.697±0.141	7.925±0.599	0.470±0.064	424.316±33.039	216136.033 ±18823.201	56.533±5.059
İskemi- reperfüzyon Grubu (IR)	1.090±0.122	12.254±0.619	1.134±0.125	208.594±12.480	365076.100 ±41391.278	90.895±12.932
İskemi- reperfüzyon + 5 mg/kg Klorojenik asit Grubu (CGA5)	1.465±0.188	9.149±0.925	0.636±0.128	352.967±30.398	263789.662 ±23871.393	62.302±4.180
İskemi- reperfüzyon + 10 mg/kg Kloro- jenik asit Grubu (CGA10)	1.655±0.311	8.481±1.005	0.533±0.1505	392.154±41.005	228443.203 ±22579.321	57.748±5.272
p değeri (gruplar arası anlamlılık karşılaştırmaları)	0.000 (S-IR) 0.000 (IR-CGA5) 0.000 (IR-CGA10) 0.015(S-CGA5)	0.000 (S-IR) 0.000 (IR-CGA5) 0.000(IR-CGA10) 0.007 (S-CGA5)	0.000(S-IR) 0.000 (IR-CGA5) 0.000 (IR-CGA10) 0.006 (S-CGA5)	0.000 (S-IR) 0.000 (IR-CGA5) 0.000 (IR- CGA10) 0.001 S-CGA5)	0.041(S-IR) 0.000 (IR- CGA5) 0.000 (IR- CGA10) 0.001(S-CGA5)	0.000 (S-IR) 0.000 (IR-CGA5) 0.000 (IR- CGA10) 0.026(S-CGA5)

Tartışma

Akut böbrek hasarının ana nedenlerinden olan renal IR hasarı böbreğe kan akımının azalması veya kesilmesi sonrası tekrar kanlanması ile meydana gelir. Koroner arter bypassı, abdominal aort anevrizması tamiri, böbrek operasyonları, renal transplantasyon, travma, şok ve sepsis IR görülen başlıca durumlardır.¹⁴⁻¹⁶ IR hasarına bağlı gelişen akut böbrek yetmezliği önemli bir sağlık problemi olmakla birlikte ne yazık ki günümüzde tedavi edici veya koruyucu herhangi bir ajan bulunmamaktadır. IR hasar mekanizmalarında birçok bağımsız faktörün rol oynadığı düşünülmektedir.¹⁷ Bunlar arasında iskemik dokunun reperfüzyonuna bağlı olarak ortaya çıkan ROS, IR hasarının patogeneğinde önemli bir rol oynar. Aşırı ROS oluşumu ve IR sırasında antioksidan savunma sisteminin bozulması oksidatif hasara neden olur.¹⁸ Sunduğumuz bu çalışma ile oksidatif stres durumunu değerlendirmek için TAS, TOS ve OSI seviyelerini ölçtük ve CGA'nın TAS'ı artırarak, TOS ve OSI'yi azaltarak böbrek IR'nin neden olduğu akciğer hasarından koruyabildiğini gözlemledik. TOS, lipid peroksidasyonu ve oksidatif stresin hassas bir indeksini sağlar.⁸ TAS, reaktif oksijen türlerini temizleyerek IR aracılı oksidatif hasara karşı canlı dokuları korur. TOS/TAS oranı oksidatif stres derecesinin bir göstergesi olan "OSI" olarak adlandırılmaktadır.⁹ Torun ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, bu parametrelerin ölçülmesinin tanı ve tedavi takibinde de önemli rol oynadığı bildirilmiştir.⁹ MDA, lipid peroksidasyonunun son ürünüdür ve iskemi/reperfüzyon ilişkili oksidatif hasarın değerlendirilmesinde önemli parametrelerden biridir.¹⁹ Lipid peroksidasyonu; bozulmuş hücre zarı geçirgenliği, azalmış membran potansiyeli ve hücre hasarına yol açar. MDA oluşumu ile hücre hasarı daha da artmaktadır.²⁰ Hücrede oksidan olarak bilinen bir başka parametre MPO enzimidir.²¹

Klorür iyonları varlığında MPO, hidrojen peroksiti hipokloröz asite indirger. Hipokloröz asit güçlü bir oksidandır ve kolayca çeşitli biyolojik moleküller ile reaksiyona girebildiğinden dolayı doku hasarına yol açar.²¹

Klorojenik asit; anti-oksidan, anti-enflamatuvar, antilipidemik, antidiyabetik ve antihipertansif aktiviteleri içeren birçok özelliğe sahiptir.¹⁰ Kafeik ve kinik asitlerin esterleştirilmesiyle oluşan CGA, doğada en bol bulunan polifenollerden biridir.²² İnsan diyetindeki kolay erişilebilirliğinden dolayı, çeşitli hayvan modellerinde anti-enflamatuvar, antibakteriyel, antioksidan ve antikanserojenik aktiviteleri içeren biyolojik fonksiyonlarını araştırmak için geniş bir çalışma yapılmıştır.^{23,24} İnsan akciğer kanser hücre hattında (A549), CGA'nın hücre sel antioksidan enzimin upregülasyonunu başlatarak antioksidan özelliği gösterilmiştir.²⁵ CGA'nın diyabetik nefropatiye karşı antioksidan özelliği ile renoprotektif etkisi gösterilmiştir.²⁶ CGA'nın fare makrofaj hücre hattında (RAW264.7) Janus kinaz-2/sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon aktivatörü (JAK2/STAT3) aktivasyonunu inhibe ederek lipopolisakkarid ile indüklenen inflamasyonu baskıladığı gösterilmiştir.²⁷ CGA'nın glutamatla indüklenen kortikal nöron hasarına karşı, endojen ROS birikimini baskılayarak ve SOD aktivitesinin artışıyla enzimatik antioksidan sistemi aktive ederek koruyucu bir ajan olduğu gösterilmiştir.²⁸ CGA tedavisi, depolama sırasında nektarin meyvesinin O₂- üretim oranını, H₂O₂ içeriğini önemli ölçüde azaltmıştır. Hasat sonrası olgunlaşma sırasında CGA nektarin meyvesindeki oksidatif hasarı azaltarak etkisini göstermiştir.²⁹ CGA'nın interlökin-1 beta (IL-1) ile uyanılmış insan kondrosit hücre hattında (SW-1353) inflamatuvar yanıtları önlediği rapor edilmiştir.³⁰ CGA, metotreksat ile indüklenmiş karaciğer hasarına karşı metotrektrat ile azalan SOD, katalaz (CAT) gibi antioksidanlar artırarak antioksidan özelliği sayesinde hepatoprotektif etki göstermiştir.³¹ Yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlara CGA uygulamasının karaciğer ve böbreklerde antioksidan durumu arttırdığı, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) miktarını arttırdığı ve insulin miktarını azalttığı gösterilmiştir.³² CGA'nın, fosfaldilinositol 3-kinaz/protein kinaz aracılı (PI3K/Akt) nükleer faktör E2-ilişkili faktör 2/hem oksijenaz-1 (Nrf2/HO-1) yolağının aktivasyonu yoluyla hidrojen peroksit kaynaklı oksidatif hasara karşı fare kalvarisi kaynaklı hücre hattını (MC3T3-E1) korumuş olduğu ve osteoporoz tedavisinde etkili bir ilaç olabileceği gösterilmiştir.³³ CGA, Toll-benzeri reseptör 4 aracılı NF- B (TLR4/NF- B) sinyal yolunu inhibe ederek lipopolisakkarit indüklü akut böbrek hasarını azaltmıştır.³⁴ CGA, sıçan miyokardında isoproterenolün neden olduğu miyokardiyal oksidatif stresi azaltmıştır.³⁵

Tüm bu veriler ışığında CGA'nın antioksidatif özellikleri nedeniyle IR hasarında birtakım roller üstlendiğini belirlendi. Bu çalışmada CGA'nın böbrek iskemi/reperfüzyon modelindeki etkileri oksidatif stres parametreleri olan SOD, TAS, TOS, OSI, MDA ve MPO düzeylerini ölçerek belirlendi. Bu veriler, CGA'nın böbrek iskemi reperfüzyon kaynaklı akciğer hasarına karşı koruyucu etkili olduğunu göstermektedir ve gelecekte yeni bir tedavi ajanı olarak denenebilir.

1. Yun Y, Duan WG, Chen P, Wu HX, Shen ZQ, Qian ZY et al. Ischemic postconditioning modified renal oxidative stress and lipid peroxidation caused by ischemic reperfusion injury in rats. *Transplant Proc*, 2009; 41: 3597-3602.
2. Fadilloğlu E, Kurcer Z, Parlakpınar H, Iraz M, Gursul C. Melatonin treatment remote organ injury induced by renal ischemia reperfusion injury in diabetes mellitus. *Arch Pharm Res*, 2008; 31: 705-712.
3. Anner H, Kaufman Jr RP, Kobzik L, Valeri CR, Shepro D, Hechtman HB. Pulmonary leukosequestration induced by hind limb ischemia. *Annals of surgery*, 1987; 206: 162.
4. Stallone RJ, Lim RC, Blaisdell FW. Pathogenesis of the pulmonary changes following ischemia of the lower extremities. *The Annals of thoracic surgery*, 1969; 7: 539-549.
5. Windsor A, Mullen P, Fowler A, Sugerman H. Role of the neutrophil in adult respiratory distress syndrome. *BJS*, 1993; 80: 10-17.
6. Rangan U, Bulkley GB. Prospects for treatment of free radical-mediated tissue injury. *Br Med Bull*, 1993; 49: 700-718.
7. Liu YH, Zhang ZB, Zheng YF, Chen HM, Yu XT, Chen XY, et al. Gastroprotective effect of andrographolide sodium bisulfite against indomethacin-induced gastric ulceration in rats. *Int Immunopharmacol*. 2015; 26: 384-391.
8. Demirpençe O, Sevim B, Yıldırım M, Ayan Nurlu N, Mert D, Evliyaoglu O. Serum paraoxonase, TAS, TOS and ceruloplasmin in brucellosis. *Int J Clin Exp Med*, 2014; 7: 1592-1597.
9. Aycicek A, Ipek A. Maternal active or passive smoking causes oxidative stress in cord blood. *Eur J Pediatr*, 2008; 167: 81-85.
10. Santana-Galvez J, Cisneros-Zevallos L, Jacobo-Velazquez DA. Chlorogenic Acid: Recent Advances on Its Dual Role as a Food Additive and a Nutraceutical against Metabolic Syndrome. *Molecules*, 2017; 22.
11. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical biochemistry*, 1979; 95: 351-358.
12. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical biochemistry*, 2005; 38: 1103-1111.
13. Sun Y, Oberley LW, Li Y. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clinical chemistry*, 1988; 34: 497-500.
14. Dasta JF, Kane-Gill SL, Durtschi AJ, Pathak DS, Kellum JA. Costs and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant*, 2008; 23: 1970-1974.
15. Perico N, Cattaneo D, Sayegh MH, Remuzzi G. Delayed graft function in kidney transplantation. *Lancet*, 2004; 364: 1814-1827.
16. Roodnat JJ, Mulder PG, Van Riemsdijk IC, JN IJ, van Gelder T, Weimar W. Ischemia times and donor serum creatinine in relation to renal graft failure. *Transplantation*, 2003; 75: 799-804.
17. Ozlulderden Y, Toktas C, Aybek H, Kucukatay V, Sen Turk N, Zumurbas AE. The renoprotective effects of mannitol and udenafil in renal ischemia-reperfusion injury model. *Investig Clin Urol*, 2017; 58: 289-295.
18. Katugampola S, Davenport A. Emerging roles for orphan G-protein-coupled receptors in the cardiovascular system. *Trends Pharmacol Sci*, 2003; 24: 30-35.
19. Gutteridge JM. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem*, 1995; 41: 1819-1828.
20. Girotti AW. Lipid hydroperoxide generation, turnover, and effector action in biological systems. *J Lipid Res*, 1998; 39: 1529-1542.
21. Lavelli V, Peri C, Rizzolo A. Antioxidant activity of tomato products as studied by model reactions using xanthine oxidase, myeloperoxidase, and copper-induced lipid peroxidation. *J Agric Food Chem*, 2000; 48: 1442-1448.
22. Suzuki A, Yamamoto N, Jokura H, Yamamoto M, Fujii A, Tokimitsu I, et al. Chlorogenic acid attenuates hypertension and improves endothelial function in spontaneously hypertensive rats. *J Hypertens*, 2006; 24: 1065-1073.
23. Bonita JS, Mandarano M, Shuta D, Vinson J. Coffee and cardiovascular disease: in vitro, cellular, animal, and human studies. *Pharmacol Res*, 2007; 55: 187-198.
24. dos Santos MD, Almeida MC, Lopes NP, de Souza GE. Evaluation of the anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of the natural polyphenol chlorogenic acid. *Biol Pharm Bull*, 2006; 29: 2236-2240.
25. Feng R, Lu Y, Bowman LL, Qian Y, Castranova V, Ding M. Inhibition of activator protein-1, NF-kappaB, and MAPKs and induction of phase 2 detoxifying enzyme activity by chlorogenic acid. *J Biol Chem*, 2005; 280: 27888-27895.
26. Bao L, Li J, Zha D, Zhang L, Gao P, Yao T. Chlorogenic acid prevents diabetic nephropathy by inhibiting oxidative stress and inflammation through modulation of the Nrf2/HO-1 and NF-kB pathways. *Int Immunopharmacol*, 2018; 54: 245-253.
27. Kim SH, Park SY, Park YL, Myung DS, Rew JS, Joo YE. Chlorogenic acid suppresses lipopolysaccharide-induced nitric oxide and interleukin1beta expression by inhibiting JAK2/STAT3 activation in RAW264.7 cells. *Mol Med Rep*, 2017; 16: 9224-9232.
28. Rebai O, Belkhir M, Sanchez-Gomez MV, Matute C, Fattouch S, Amri M. Differential Molecular Targets for Neuroprotective Effect of Chlorogenic Acid and its Related Compounds Against Glutamate Induced Excitotoxicity and Oxidative Stress in Rat Cortical Neurons. *Neurochem Res*, 2017; 42: 3559-3572.
29. Xi Y, Jiao W, Cao J, Jiang W. Effects of chlorogenic acid on capacity of free radicals scavenging and proteomic changes in postharvest fruit of nectarine. *PLoS One*, 2017; 12: e0182494.
30. Liu CC, Zhang Y, Dai BL, Ma YJ, Zhang Q, Wang Y, et al. Chlorogenic acid prevents inflammatory responses in IL1betastimulated human SW1353 chondrocytes, a model for osteoarthritis. *Mol Med Rep*, 2017; 16: 1369-1375.
31. Ali N, Rashid S, Nafees S, Hasan SK, Shahid A, Majed F, et al. Protective effect of Chlorogenic acid against methotrexate induced oxidative stress, inflammation and apoptosis in rat liver: An experimental approach. *Chem Biol Interact*, 2017; 272: 80-91.
32. Budryn G, Zaczynska D, Zyzewicz D, Grzelczyk J, Zdunczyk Z, Juskiwicz J. Influence of the Form of Administration of Chlorogenic Acids on Oxidative Stress Induced by High fat Diet in Rats. *Plant Foods Hum Nutr*, 2017; 72: 184-191.
33. Han D, Chen W, Gu X, Shan R, Zou J, Liu G, et al. Cytoprotective effect of chlorogenic acid against hydrogen peroxide-induced oxidative stress in MC3T3-E1 cells through PI3K/Akt-mediated Nrf2/HO-1 signaling pathway. *Oncotarget*, 2017; 8: 14680-14692.
34. Ye HY, Jin J, Jin LW, Chen Y, Zhou ZH, Li ZY. Chlorogenic Acid Attenuates Lipopolysaccharide-Induced Acute Kidney Injury by Inhibiting TLR4/NF-kappaB Signal Pathway. *Inflammation*, 2017; 40: 523-529.
35. Akila P, Vennila L. Chlorogenic acid a dietary polyphenol attenuates isoprotenerol induced myocardial oxidative stress in rat myocardium: An in vivo study. *Biomed Pharmacother*, 2016; 84: 208-214.

Evaluation Of Clinical Outcomes and Coronary Artery Disease In Patients Scheduled For Endovascular Intervention Due To Lower Extremity Ischemia

Alt Ekstremitte İskemisi Nedeniyle

Endovasküler Girişim Planlanan Hastaların Klinik Sonuçları ve Koroner Arter Hastalığı Açısından Değerlendirilmesi

Kevser Tural

School of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Kafkas University, Kars, 06100 Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

Kevser Tural

School of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Kafkas University, Kars, 06100 Turkey

T: +90 505 768 30 30 E-mail: ktrl2011otmail.com

Geliş Tarihi / Received : 10.01.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 24.04.2018

Abstract

Objective	In this study, clinical outcomes and coronary artery disease in patients diagnosed with peripheral occlusive artery disease who were scheduled to have an endovascular intervention procedure were investigated. Sakarya Med J, 2018, 8(2):266-271
Materials and Methods	114 peripheral artery disease patients who were planned to undergo an endovascular intervention due to stenosis of 70% or more in any one of lower limb arteries between January 2013 and August 2017 and underwent coronary artery angiography at the same time were included in this study. Patients were divided into three groups according to the degree of the stenosis in their coronary arteries. Group 1: patients without CAD or having <40% of stenosis, Group 2: patients having equal or more than 40% but less than 70% of stenosis, Group 3: patients with ≥70% of stenosis. The groups were retrospectively compared in terms of age, gender, lipid profiles (total cholesterol, LDL, HDL, and triglyceride), other diseases (hypertension, diabetes mellitus, and chronic obstructive pulmonary disease), lower extremity amputation, and mortality.
Results	The mean age was 66.56 ± 11.65. 100 of the cases (87.7%) were male. Eight of the cases (7.0%) had coronary artery disease with a stenosis of 40-70%, and 75 patients (65.8%) had significant coronary artery disease with stenosis of 70% and above. 61 (53.5%) of the cases had hypertension, 31 (27.2%) had diabetes mellitus, 78 (68.4%) cases had dyslipidemia, and 10 (8.8%) cases had chronic obstructive pulmonary disease. The mortality rate was 17.5% (20 patients) in patients who could be followed up for one year. The mean age of group 1 was statistically significantly lower than the other two groups. No significant difference was found between the groups in terms of other clinical outcomes.
Conclusion	Because of the high incidence of coronary artery disease in patients with peripheral occlusive artery disease, it is important to screen these patients via routine coronary artery angiography to decrease cardiovascular mortality and morbidity.
Keywords	Peripheral artery disease; coronary artery disease; coronary artery angiography

Öz

Amaç	Bu çalışmada, endovasküler girişim planlanan periferik tıkaçıcı arter hastalığı teşhisi konulan hastalarda koroner arter hastalığı ve klinik sonuçların incelendi. (Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):266-271).
Gereç ve Yöntem	Ocak 2013 ile Ağustos 2017 tarihleri arasında alt ekstremitte arterlerinin herhangi birisinde %70 ya da daha fazla stenoz nedeniyle endovasküler girişim planlanan ve aynı zamanda koroner anjiyografi yapılan 114 periferik arter hastalığı olgusu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar koroner arter stenoz derecesine göre üç gruba ayrıldı. Grup 1: Koroner arter stenozu olmayanlar veya <%40 stenozis olanlar, Grup 2: ≥ 40% ve <70% stenozis olanlar, Grup 3: ≥70% stenozis olanlar. Gruplar yaş, cinsiyet, lipid profilleri (total kolesterol, LDL,HDL, trigliserit), ek hastalıklar (hipertansiyon, diabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı), alt ekstremitte amputasyonu ve mortalite açısından retrospektif olarak karşılaştırılmıştır.
Bulgular	Ortalama yaş 66.56±11.65'tir. Olguların 100'ü (%87.7) erkekti. Olguların 8'sinde (%7.0) %40-70 arası darlık olan koroner arter hastalığı, 75'inde (%65.8) %70'in üzerinde darlık olan önemli koroner arter hastalığı saptandı. Olguların 61'i (%53.5) hipertansiyon, 31'i (%27.2) diyabetes mellitus, 78'ü (%68.4) dislipidemi, 10'u (%8.8) kronik obstrüktif akciğer hastalığına sahipti. Mortalite oranı bir yıllık takibi yapılabilen hastalarda %17.5 (20 hasta) bulundu. Grup 1'de yaş ortalaması diğer iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı düşük çıktı. Gruplar arasında diğer klinik sonuçlar açısından anlamlı fark bulunmadı.
Sonuç	Periferik tıkaçıcı arter hastalığı olan hastalarda koroner arter hastalığı prevalansının yüksek olması nedeniyle bu hastalarda tarama amaçlı rutin koroner arter anjiyografi yapılması kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin azaltılması açısından önemlidir.
Anahtar Kelimeler	Periferik arter hastalığı; koroner arter hastalığı; koroner arter anjiyografi.

Introduction

Peripheral arterial disease (PAD) is a form of systemic atherosclerosis that is reflected in the clinic. Systemic atherosclerotic diseases are known to be associated with poor clinical outcome. It has been widely known that hypertension (HT), diabetes mellitus (DM), dyslipidemia (DL) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are the major risk factors for PAD.^{1,2} Other arterial systems as well as peripheral arterial systems are highly involved in this disease.¹ Coronary artery disease (CAD) is seen more frequently in patients having PAD.^{3,4,5} This increase can reach up to 83%.³

Nowadays, endovascular therapy for peripheral arterial disease is rapidly and widely adopted as a preferred strategy by interventional radiology and surgical branches.^{6,7,8,9,10} Avoiding evaluation of coronary artery stenosis in peripheral arterial disease patients who were not planned a surgical treatment may affect mortality and morbidity adversely. The increase in cardiovascular (CV) mortality and morbidity in patients with PAD is associated with the severity of PAD.¹¹ In patients with critical PAD, mortality from coronary artery disease was found to be 18.7% within 10 years.¹² In another study, this ratio has been reported to be about 15%, which was further elevated in patients with DM, HT and HL.¹³ Cardiovascular disease was detected in 34.5% of patients having COPD along with PAH.² On the other hand early mortality and morbidity due to CAD is important in patients who has undergone surgical reconstruction for PAD.¹⁴ Hence, it is important to manage risk factors in individuals having PAD and to perform coronary angiography (CAG) for early diagnosis of CAD. In this study, we retrospectively investigated the incidence of CAD, clinical outcomes, and the need for CAG for diagnostic purposes in patients with PAD requiring endovascular intervention.

Materials and Methods

In our study, a total of 114 patients who have been performed an endovascular intervention due to PAD and were undergone CAG between January 2013 and August 2017 were evaluated, retrospectively. Before the investigation, the approval was obtained from the Ethics Board. Among patients who had been accepted to our clinic due to claudication complaints, peripheral artery angiography was performed in those who had a significant stenosis determined by the Doppler USG. Peripheral artery disease patients who had a stenosis of 70% or more in the lower extremity arteries determined by peripheral arterial angiography, and because of this, underwent an endovascular intervention were included in this study. 40-70% of stenosis in any one of left anterior descending coronary artery (LAD), circumflex coronary artery (CX) or right coronary artery (RCA) or their combinations has been considered "Noncritical CAD", while 70% or more stenosis has been considered "Critical CAD".^{15,16} Patients were divided into three groups according to the degree of the stenosis in their coronary arteries. Group 1: patients without CAD or having <40% of stenosis, Group 2: patients having 40% or more and having <70% of stenosis, Group 3: patients with ≥70% of stenosis.

45 years of age and above for males and 55 years of age and above for females were considered to be at risk for atherosclerotic CAD.¹⁶ The diagnosis of HT was based on either at least two blood pressures measured regularly at hospital admission ≥ 140 / 90 mm Hg or the use of any antihypertensive drugs. Patients were considered DM if they had previously been diagnosed with DM or had at least two fasting blood glucose values ≥ 126 mg / dL or those using antidiabetic medication. Blood lipid values were recorded from biochemical data obtained from the hospital's

records. Dyslipidemia is defined as the fact that blood total cholesterol level is over 200 mg/dl, triglyceride (TG) level is over 200 mg/dl, low density lipoprotein (LDL) level is over 130 mg/dl and high density lipoprotein (HDL) level is under 35 mg/dl. TG / HLD ratio was considered significantly elevated when the ratio was above 4. The diagnosis of COPD was considered if they had previously been diagnosed with COPD or the forced expiratory volume in the first second measured by spirometry is lower than 75% of the forced vital capacity. Major amputation was defined if it occurs in proximal to the ankle, while minor amputation was defined when it occurs in distal to the ankle. The mean follow-up time for patients was 21.8±12.0 months.

The obtained data were evaluated using the SPSS Statistics 22 software. Continuous data have been presented as mean ± standard deviation while the categorical data have been presented as frequency (%) using Chi square test. Kolmogrow-Smirnow test was performed to evaluate whether the independent variables that affect the dependent variables were fitting to the mean. ANOVA test was performed for the groups with normal distribution while Kruscal-Wallis test was used in groups having non-normal distribution. p values smaller than 0.05 were considered statistically significant.

Results

The mean age of PAD cases was found to be 66.56 ± 11.65. Clinical outcomes of the patients are shown in table 1.

Table 1: Clinical outcomes of the patients.	
	n (%)
Gender:	
Male	100 (87.7%)
Female	14 (12.3%)
Hypertension	61 (53.5%)
Diabetes mellitus	31 (27.2%)
Dyslipidemia	78 (68.4%)
COPD	10 (8.8%)
CAD:	
40-70%	8 (7%)
≥70%	75 (65.8%)
CAD:	
Single vessel	27 (23.7%)
Two vessels	26 (22.8%)
Three vessels	30 (26.3%)
Major Amputation:	
6 months	5 (4.4%)
1 year	5 (4.4%)
Minor Amputation:	
6 months	7 (6.1%)
1 year	9 (7.9%)
Mortality:	
1 year	20 (17.5%)

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease; CAD: Coronary artery disease

100 (87.7%) cases were male and 14 (12.3%) cases were female. Of the cases, 61 (53.5%) were hypertensive, 31 (27.2%) were diabetic, 78 (68.4%) were dyslipidemic, and 10 (8.8%) were COPD patients. CAD with stenosis of 40-70% were seen in 8 cases (7.0%), and severe CAD with stenosis above 70% were detected in 75 (65.8%) of the cases. CAD was found to be in single vessel in 27 (23.7%), two vessels in 26 (22.8%), and three vessels in 30 (26.3%). Major amputation was performed in 5 (4.4%) and minor amputation in 7 (6.1%) cases within the 6 months after the

diagnosis. Major amputations were performed in 5 patients (4.4%) and minor amputations in 9 patients (7.9%) within 1 year. Out of the 14 patients who underwent amputation within 1 year, 12 patients had CAD with a stenosis over 70%, one had a CAD with a stenosis of 40-70%, and one patient had no CAD (Table 2). The mortality rate was found to be 17.5% in patients who could be followed up for one year. It has been found that mean cholesterol values were 180.48 ± 41.03 , TG values were 144.93 ± 83.42 , blood LDL values were 115.51 ± 34.14 , and HDL values were 36.92 ± 11.31 , TG/HDL rate 4.53 ± 3.64 . When the patients in group 1, group 2 and group 3 were compared, the mean age of group 1 was significantly lower than group 2 and group 3 ($p < 0.05$), and there were no significant differences in terms of either other clinical characteristics or lipid levels ($p \geq 0.05$) (Table 2 and Table 3).

Table 2: Comparison of clinical outcomes of patients in different groups

	Group 1 n (%)	Group 2 n (%)	Group 3 n (%)	p
Gender:				
Male	26 (26.0%)	8 (8.0%)	66 (66.0%)	0.46
Female	5 (35.7%)	0 (0.0%)	9 (64.3%)	0.46
Hypertension	12 (19.7%)	4 (6.6%)	45(73.8%)	0.13
Diabetes mellitus	5 (16.1%)	1 (3.2%)	25 (80.6%)	0.12
Dyslipidemia	20 (25.6%)	4 (5.1%)	54 (69.2)	0.73
COPD	3 (30.0%)	1 (10.0%)	6 (60.0)	0.89
Major Amputation	1 (20.0%)	0 (0.0%)	4 (80.0%)	0.73
Minor Amputation	0 (0.0%)	1 (14.3)	6 (85.7%)	0.22
(6 months)				
Major Amputation	1 (20.0%)	0 (0.0%)	4 (80.0%)	0.73
Minor Amputation	0 (0.0%)	1 (11.1%)	8 (88.9%)	0.16
(1 year)				
Mortality	5 (25.0%)	2 (10.0%)	13 (65.0%)	0.84
(1 year)				

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease; CAD: Coronary artery disease

Table 3: Comparison of mean blood lipid levels and mean age between patients in different groups

	Group 1 n (%)	Group 2 n (%)	Group 3 n (%)	p
Cholesterol (mg / dL)	181.12 ± 37.73	189.83 ± 34.82	179.41 ± 43.16	0.83
Triglyceride (mg / dL)	140.59 ± 91.14	120.00 ± 54.64	148.77 ± 2.53	0.50
LDL (mg / dL)	114.38 ± 27.38	121.77 ± 35.11	115.43 ± 36.87	0.89
HDL (mg / dL)	38.11 ± 13.74	46.33 ± 17.13	35.60 ± 9.14	0.27
TG / HDL	4.41 ± 3.59	3.29 ± 2.60	4.69 ± 3.62	0.37
Age	62.19 ± 15.26	70.37 ± 13.11	68.1 ± 9.19	0.04

Discussion

Similar to CAD, PAD is an important predictor of cardiovascular morbidity and mortality. The incidence of these events were 12% in patients having only PAD while one-year CV events were found to be as high as 21% in patients with PAD along with CAD.¹⁷ Consistently, Sigvant et al. have reported that five-year cumulative mortality rate in patients having symptomatic PAD is 13% compared to a reference control population having a 5% mortality rate.¹⁸ Subherwal et al. have reported a 7-year follow-up study in patients with PAD that CV mortality rate is higher (47.8%) than in patients having CAD (%36.4).¹⁹ In a different study performed by Fowkes et al., it has been shown that the ten-year CV mortality is 18.7% for male and 12.6% for female having ankle brachial index

(ABI) < 0.9 while these values were 4.4% for male and 4.1% for female having ABI > 0.9.¹² In our study, one-year mortality was 17.5%.

A report on 459 Japanese patients with critical PAD (Rutherford grade 4-6) after registering revascularization shows that 41.1% of patients have had CAD.²⁰ Lee et al. have reported their coronary angiography data from 252 patients with critical PAD that 57.5% of the patients have severe CAD (stenosis of $\geq 70\%$).¹⁵ In parallel, in our study, this value was found to be 65.8%. Due to high incidence of CAD in patients with PAD, it is necessary to evaluate these individuals in terms of CAD for early diagnosis to reduce mortality and morbidity.

Previous studies have shown that the prevalence of PAD increases significantly with aging in patients over age 50.^{21,22} In our study, the mean age of the patients was 66.56 ± 11.65 . In the groups with coronary artery disease, the mean age was significantly higher than the group without coronary artery disease ($p=0.04$). This might be the fact that the incidence of coronary artery disease increases with aging.¹⁵ In some studies, the prevalence of PAD was similar in men and women.^{22,23} In our study, this rate was higher in male population, and the exact reason of this is currently unknown.

Elevated total cholesterol, LDL and TG in addition to reduced HDL values are independent risk factors for PAD.²³ It has been shown that increased TG / HDL ratio is a strong independent predictor of CAD.^{24,25} Urbano et al. have reported that PAD risk is elevated by 4.7 folds when the TG / HDL ratio is above 4.²³ Consistent with these results, in our study, we found that 68.4% of the PAD patients had DL, and the TG / HDL ratio was 4.53 ± 3.64 .

HT, DM and DL were found to be strong predictors of PAD.²³ Sur et al. have found that the prevalence of HT increased with age, and this increase is associated with increased DM, DL, and high CV mortality rates.²⁶ HT causes an increase in arterial wall thickness and disrupts vascular endothelial function, thus leading to atherosclerosis.²⁷ DL and DM play atherogenic roles in vascular endothelium.²⁸ COPD increases the tendency of thrombosis as a cause of polycythemia.¹⁶ Pecci R et al. have reported that symptomatic PAD was present in 10.2% of patients with COPD while asymptomatic PAD was present in 24% of patients with COPD.² In the study conducted by Tunnel et al, HT was detected in 60% of PAD patients, 35% had DM, 15.7% had DL, and 5.7% had COPD of these patients.¹⁶ In a similar study conducted by Bozkurt et al. HT was found in 88.7%, DM in 59.4%, and DL in 65.5% of the PAD patients.²² In our study, we found that 53.5% had HT, 27.2% had DM, 68.4% had DL, and 8.8% had COPD of the PAD patients. Among different groups, there were no significant differences with respect to HT, DM, DL, COPD and mortality. These results suggest that PAD patients have similar risk factors for the formation of CAD.

In conclusion, our results are in concert with the current literature and show that the incidence of CAD and mortality is found to be significantly higher in PAD patients. We believe that serious strategies need to be developed for the prevention of cardiovascular mortality and morbidity in patients having lower extremity ischemia who have underwent endovascular surgery independent from the presence or severity of coronary artery disease.

- Mohler E 3rd, Giri J; ACC; AHA. Management of peripheral arterial disease patients: comparing the ACC/AHA and TASC-II guidelines. *Curr Med Res Opin* 2008; 24(9):2509-22.
- Pecci R, De La Fuente Aguado J, Sanjurjo Rivo AB, Sanchez Conde P, Corbacho Abelaira M. Peripheral arterial disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int Angiol* 2012; 31(5):444-53.
- Nishijima A, Yamamoto N, Yoshida R, Hozawa K, Yanagibayashi S, Takikawa M, et al. Coronary Artery Disease in Patients with Critical Limb Ischemia Undergoing Major Amputation or Not. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2017; 5(6):e1377.
- Her K, Choi C, Park Y, Shin H, Won Y. Concomitant peripheral artery disease and asymptomatic coronary artery disease: a management strategy. *Ann Vasc Surg* 2008 ;22(5):649-56.
- Duran NE, Duran I, Gürel E, Gündüz S, Göl G, Biteker M, et al. Coronary artery disease in patients with peripheral artery disease. *Heart Lung*. 2010; 39(2):116-120.
- Dick P, Wallner H, Sabeti S, Loewe C, Mlekusch W, Lammer J, Koppens-teiner R, Minar I, Schillinger M. Balloon angioplasty versus stenting with nitinol stents in intermediate length superficial femoral artery lesions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009; 74(7):1090-5.
- Nakabayashi K, Kaneko N, Sunaga D, Matsui A, Tanaka K, Ando H, Shimizu M. Utility of a 0.035 compatible rapid-exchange balloon (Metacross RX™) as a perfusion balloon in endovascular therapy compared with conventional percutaneous coronary intervention: A mini-review. *Cardiovasc Revasc Med*. 2017;18(8):619-622.
- Çınar C, Oran İ. Temel Anjioplasti: Balon/Stentler ve Özellikleri. *Trd Sem* 2015; 3: 255-262.
- Schlager O, Gschwandtner ME, Willfort-Ehringer A, Wolf F, Loewe C, Koppens-teiner R, Lichtenberg M. Drug coated balloons in the superficial femoral artery. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2018 ;59(1):60-69.
- Dessi K, Giovannacci L, van den Berg JC. Debulking plus drug-coated balloon combination as revascularization strategy for complex femoro-popliteal lesions. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2018 ;59(1):70-78.
- Chowdhury MM, Makris GC, Tarkin JM, Joshi FR, Hayes PD, Rudd JHF, et al. Lower limb arterial calcification (LLAC) scores in patients with symptomatic peripheral arterial disease are associated with increased cardiac mortality and morbidity. *PLoS One* 2017 ;12(9):e0182952.
- Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300(2):197-208.
- Amrock SM, Abraham CZ, Jung E, Morris PB, Shapiro MD. Risk Factors for Mortality Among Individuals With Peripheral Arterial Disease. *Am J Cardiol*. 2017; 120(5):862-867.
- Hertzer NR. Basic data concerning associated coronary disease in peripheral vascular patients. *Ann Vasc Surg* 1987;1(5):616-20.
- Lee MS, Rha SW, Han SK, Choi BG, Choi SY, Park Y, et al. Clinical outcomes of patients with critical limb ischemia who undergo routine coronary angiography and subsequent percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol*. 2015;27(4):213-7.
- Tünel HA, Manduz Ş, Katrancıoğlu N, Karahan O, Berkan Ö. Periferik tıkaçıcı arter hastalığı olan vasküler cerrahi uygulanacak hastalarda koroner arter hastalığı riskinin ve sıklığının belirlenmesi. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 17(4): 261-6.
- Sigvart B, Hasvold P, Kragsterman B, Falkenberg M, Johansson S, Thuresson M, et al. Cardiovascular outcomes in patients with peripheral arterial disease as an initial or subsequent manifestation of atherosclerotic disease: Results from a Swedish nationwide study. *J Vasc Surg* 2017; 66(2):507-514.
- Sigvart B, Lundin F, Wahlberg E. The risk of disease progression in peripheral arterial disease is higher than expected: a meta-analysis of mortality and disease progression in peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016; 51(3):395-403.
- Subherwal S, Patel M.R, Kober L, Peterson E.D, Bhatt D.L, Gislason G.H, et al. Peripheral artery disease is a coronary heart disease risk equivalent among both men and women: results from a nationwide study. *Eur J Prev Cardiol* 2015; 22(3): 317-325
- Shiraki T, Iida O, Takahara M, Okamoto S, Kitano I, Tsuji Y, et al. Predictive scoring model of mortality after surgical or endovascular revascularization in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2014;60(2):383-389.
- Price JF, Stewart MC, Douglas AF, Murray GD, Fowkes GF. Frequency of a low ankle brachial index in the general population by age, sex and deprivation: cross-sectional survey of 28,980 men and women. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008;15(3):370-5.
- Bozkurt AK, Tasci I, Tabak O, Gumus M, Kaplan Y. Peripheral artery disease assessed by ankle-brachial index in patients with established cardiovascular disease or at least one risk factor for atherothrombosis-CAREFUL study: a national, multi-center, cross-sectional observational study. *BMC Cardiovasc Disord* 2011; 19:11-4.
- Urbano L, Portilla E, Muñoz W, Hofman A, Sierra-Torres CH. Prevalence and risk factors associated to peripheral arterial disease in an adult population from Colombia. *Arch Cardiol Mex*. 2017; S1405-9940(17)30011-3.
- Yunke Z, Guoping L, Zhenyue C. Triglyceride-to-HDL cholesterol ratio. Predictive value for CHD severity and new-onset heart failure. *Herz* 2014;39(1):105-10.
- Luz PL, Favarato D, Faria-Neto Junior JR, Lemos P, Chagas AC. High ratio of triglycerides to HDL-cholesterol predicts extensive coronary disease. *Clinics* 2008;63(4):427-32.
- Sur G, Sur M, Kudor-Szabadi L, Sur L, Sporis D, Sur D. Arterial hypertension - prevalence of risk factors and morbid associations that increase cardiovascular risk. *Maedica (Buchar)* 2010; 5(1):34-40.
- Korhonen PE, Syvänen KT, Vesalainen RK, Kantola IM, Kautiainen H, Järvenpää S, et al. Ankle-brachial index is lower in hypertensive than in normotensive individuals in a cardiovascular risk population. *J Hypertens* 2009; 27(10):2036-43.
- Carratala A, Martinez-Hervas S, Rodriguez-Borja E, Benito E, Real JT, Saez GT, et al. PAI-1 levels are related to insulin resistance and carotid atherosclerosis in subjects with familial combined hyperlipidemia. *J Invest Med* 2017; jim-2017-000468.

Differences Between The Children Infected with Enterobius Vermicularis and Taenia Saginata

Enterobius Vermicularis ve Taenia Saginata İle Enfekte Çocuklar Arasındaki Farklar

Soner Sertan Kara¹, Burcu Volkan²

¹ Department of Pediatric Infectious Diseases, Regional Training and Research Hospital, Erzurum, Turkey.

² Department of Pediatric Gastroenterology, Regional Training and Research Hospital, Erzurum, Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

Soner Sertan Kara

Erzurum Regional Training and Research Hospital, Department of Pediatric Infectious Diseases, Palandoken, Erzurum, 25280, Turkey

T: +90 442 232 54 49 E-mail: drsoner@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 08.02.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 15.05.2018

Abstract

Objective	Intestinal parasitosis is a major health problem causing significant morbidities in children, such as malnutrition. It was aimed to investigate and compare the children with Enterobius vermicularis and Taenia saginata infections in this study. Sakarya Med J, 2018, 8(2):272-278
Materials and Methods	We prospectively evaluated and compared children with E.vermicularis and T.saginata infections in terms of symptoms, laboratory parameters, and anthropometric measurements.
Results	Of the 183 children enrolled, 100 (54.6%) were male. Patients' ages ranged between 2 and 16 years, with a median of 8.0 (range, 2-16.2) years. E.vermicularis was present in 116 (%63.4) patients and T.saginata in 67 (36.6%). No difference was determined between the groups in terms of age, gender, or length of symptoms. Increased appetite was more prevalent in patients with T.saginata (p=0.008). Patients with E.vermicularis exhibited higher eosinophilia and IgE levels (p=0.001 and p=0.01, respectively). The mean BMI and BMI Z-score of patients with E.vermicularis were statistically significantly higher than those of the T.saginata group (15.96±2.06 vs. 14.75±2.02 and -0.44±0.98 vs. -1.45±1.35, p<0.0001 for both). Patients with T.saginata were also more underweight (p=0.003).
Conclusion	Malnutrition despite increased appetite could raise suspicion of T.saginata infections, while increased levels of IgE and eosinophil count could attract physicians' attention to E.vermicularis infections even in asymptomatic patients, especially in endemic countries.
Keywords	child, Enterobius vermicularis, intestinal parasitosis, malnutrition, Taenia saginata

Öz

Amaç	Bağırsak parazitozu çocuklarda malnütrisyon gibi ciddi morbiditelere yol açan önemli bir sağlık sorunudur. Bu çalışmada Enterobius vermicularis ve Taenia saginata enfeksiyonu olan çocukların değerlendirilmesi ve birbirleriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır. (Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):272-278).
Gereç ve Yöntem	Enterobius vermicularis ve Taenia saginata enfeksiyonu olan çocukları, semptomları, laboratuvar parametreleri ve antropometrik ölçümleri açısından prospektif olarak değerlendirip karşılaştırdık.
Bulgular	Dahil edilen 183 çocuğun 100'ü (%54,6) erkekti. Yaşları 2-16 arasında değişen hastaların yaş ortancası 8,0 (aralık:2-16,2) yıldı. E.vermicularis 116 (%63,4), T.saginata 67 (%36,6) hastada mevcuttu. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve semptom süreleri açısından fark saptanmadı. T.saginata'lı hastalarda iştah artışı daha sıkı (p=0,008). E.vermicularis'li hastalarda eozinofili ve IgE düzeyleri daha yüksekti (sırasıyla p=0,001 ve p=0,01). E.vermicularis'li çocukların ortalama BMI ve BMI Z-skorumları T.saginata'lı çocuklara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (15,96±2,06 vs. 14,75±2,02 ve -0,44±0,98 vs. -1,45±1,35, her ikisi için de p<0,0001). Ayrıca T.saginata'lı çocuklar daha zayıftı (p=0,003).
Sonuç	Özellikle endemik ülkelerde, başka semptomu olmayan hastalarda bile, iştah artışına rağmen malnütrisyon olması T.saginata enfeksiyonunu, artmış IgE ve eozinofili düzeyleri olması ise E.vermicularis enfeksiyonunu düşündürülebilir.
Anahtar Kelimeler	çocuk, Enterobius vermicularis, intestinal parazitöz, malnütrisyon, Taenia saginata

Introduction

Intestinal parasitic infections are important health problems worldwide. One in four of the known infectious diseases in humans is thought to be caused by the helminth/protozoan group.¹ Although the spectrum of parasite types varies in different parts of the world, *Enterobius vermicularis*, commonly known as the pinworm or seatworm, is one of the most common species, with an estimated prevalence of 4–28% in children globally.² Infestation secondary to *E. vermicularis* is relatively innocuous, with symptoms arising from perineal, perianal, and vaginal irritation due to egg deposition.³ *Taenia solium*, *Taenia saginata*, and *Taenia asiatica* are zoonotic tapeworms that infect humans through pigs and cattle as intermediate hosts. Despite their worldwide distribution, infections are particularly common in the developing world, such as Eastern Europe, Russia, the Middle East, East Africa, and Latin America. Approximately 50 million people are estimated to be infected with *T. saginata* in these regions. This is also the most commonly encountered species in Turkey, due to dietary habits and religious customs (such as Muslims avoiding pork products).⁴ *T. saginata* is also known as the beef tapeworm. Its existence has been known since ancient times, and in contrast to *T. solium* and *T. asiatica*, it is not related to human cysticercosis, and generally causes asymptomatic infections or milder symptoms.⁵

Parasitic infections may sometimes be ignored and not treated appropriately, although they can involve numerous morbidities. There are case reports of both *E. vermicularis* and *T. saginata* even resulting in surgical or endoscopic abdominal procedures.⁶ They also exhibit symptoms which may lead to progressive disorders, impairment of learning capabilities, and varying degrees of malnutrition.^{7,8} Pinworms are very small and apparently benign, except for causing some minimal discomfort, while beef tapeworms are large and unpleasant in appearance. The aims of this study were to investigate children with these parasitic infestations, to determine the clinical and laboratory characteristics and anthropometric status of the affected children, and to document the differences between the study groups.

Materials and Methods

This prospective, cross-sectional study included 183 patients with *T. saginata* and *E. vermicularis*, at our tertiary hospital, Turkey, in April-October 2016. It is the largest city in the underdeveloped eastern region of Turkey and stands at an approximate altitude of 1900 m above sea level. It has a mean temperature of 5.3° C, the lowest, at -15.2° C, being seen in January and the highest, at 27.4° C, in August. The mean annual rainfall is 405.3 mm.⁹ The hospital in which the study took place also serves as a referral health center for patients admitted directly or referred from other hospitals in neighboring cities, towns and villages. The study was approved by the local ethical committee (date, 05/03/2016; number, 2016/9-60).

Data were evaluated for 183 patients presenting to the Pediatric Outpatient Clinic with *E. vermicularis* and *T. saginata* infections. Data including age, sex, body weight and height, presence of symptoms, abdominal pain, anal pruritis, hypersalivation, loss of or increased appetite, constipation and diarrhea, duration of symptoms, and laboratory parameters including leukocyte and platelet counts, hemoglobin level, absolute eosinophil count, and immunoglobulin E (IgE) level were investigated.

Anthropometric parameters such as height and weight were assessed in all subjects. Weight and

height were determined using a portable digital standard digital stadiometer (Charder®, MS4900, Taichung City, Taiwan). Z-scores for weight, height, and body mass index (BMI) for age were calculated based on the general Turkish pediatric population.¹⁰ Children were described as underweight and stunted if Z-scores of height for age and weight for age were below -2 standard deviation.¹¹

As soon as stool samples were received, these were analyzed by two experienced specialists in the ERTRH microbiology laboratory. Macroscopic examination in terms of odor, consistency, and presence of mucus, blood, and adult forms of parasites was performed. Protozoal vegetative forms and cysts and helminth eggs and larvae were next investigated by light microscopic examination of fecal smears at x10 and x40 magnifications with the help of direct wet mount, native-Lugol, and Trichrome stains. Stool and serum samples from suspected symptomatic cases with an unidentified parasitic etiology were sent to the Turkish Public Health Agency microbiology laboratory. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) IgG analysis was performed for *T. solium* and *T. saginata*. For suspected pinworm infections, cellophane tape samples from perianal region were collected on three consecutive mornings immediately after the patient had got up, following parental instruction. Samples were examined for *E. vermicularis* eggs under light microscopy at x10 and x40 magnifications.

Patients with more than one parasite or with single parasites other than *E. vermicularis* and *T. saginata* were excluded from the study. The patients with *E. vermicularis* were compared with those with *T. saginata* in terms of demographic, anthropometric, clinical, and laboratory characteristics.

Data analysis was performed on Statistical Package for the Social Sciences version 18.0 (Chicago, IL, USA) software. The numeric variables are expressed as mean \pm standard deviation. Categorical variables were compared using the chi-square test, while Fishers' exact test was used to compare percentages between the groups. Intergroup comparisons were performed using Kruskal-Wallis one-way analysis of variance (ANOVA), and the t-test. Significance was set at $p < 0.05$.

Results

One hundred eighty three symptomatic children, 100 (54.6%) male, were included in the study. Patients' ages ranged between 2 and 16.2, with a median of 8.0 years. Seven (3.8%) children had a known underlying disorder (immunodeficiency [$n=1$, 0.5%], celiac disease [$n=2$, 1%], Tourette syndrome [$n=1$, 0.5%], Rickettsia [$n=1$, 0.5%], food allergy [$n=1$, 0.5%], or familial Mediterranean fever [$n=1$, 0.5%]). Symptoms had been present for a median 60 days (IQR, 21-160). *E. vermicularis* was identified in 116 (63.4%) children and *T. saginata* in 67 (36.6%). The most common symptom was abdominal pain ($n=136$, 74.3%) (Table 1). Only three (1.6%) patients had elevated transaminases (80-100 U/L). Forty-nine (26.8%) subjects were underweight, while the others were of normal weight. Fifty-three (29.0%) children were stunted. BMI Z-scores were below -3 in five (2.7%) children, between -2.99 and -2 in 27 (14.8%), and higher than -1.99 in 151 (82.5%). Patients with *E. vermicularis* and *T. saginata* infections were compared (Table 2). No difference was determined between the groups in terms of age, gender, or length of symptoms (Table 2). Increased appetite was a more prevalent symptom in patients with *T. saginata* than in those with *E. vermicularis* ($p=0.008$). Patients with *E. vermicularis* exhibited a higher level of eosinophilia (median absolute eosinophilia, 0.42 vs. 0.29, $p=0.001$) and higher levels of IgE (mean IGE level, 100 vs. 61, $p=0.01$). The two groups were also compared in terms of anthropometric measurements. The mean BMI and BMI Z-score of patients with *E. vermicularis* were statistically significantly higher

than those of the *T. saginata* group (15.96±2.06 vs. 14.75±2.02 and -0.44±0.98 vs. -1.45±1.35, respectively, p<0.0001 for both). Additionally, the patients with *T. saginata* were more underweight and had much lower BMI Z-scores (p=0.003 and p<0.0001, respectively) (Table 2). No difference was observed between the groups in terms of mean body weight and height, or Z-scores.

Anthropometric measurement,	(mean±SD) (min-max)
Body weight (kg)	24.9 ± 13.6
Body weight Z-score	-1.50±1.34
Height (cm)	121.6±21.0
Height Z-score	-1.35±1.10
BMI (kg/m ²)	15.52 ± 2.12 (10.9-23.1)
BMI Z-score	-0.81±1.22
Clinical Symptoms,	n (%)
Abdominal pain	136 (74.3%)
Anal pruritis	107 (58.5%)
Hypersalivation	94 (51.4%)
Loss of appetite	49 (26.8%)
Constipation	39 (21.3%)
Increased appetite	14 (7.7%)
Diarrhea	8 (4.4%)
Laboratory parameters	(mean±SD) (min-max)
Leukocyte count (x10 ⁹ /L)	8.93 ± 2.97 (3.4-20.30)
Hemoglobin level (g/dL)	13.9 ± 1.1 (10.7-16.7)
Platelet counts (x10 ⁹ /L)	360 ± 87 (174-680)
Absolute eosinophilia (x10 ⁹ /L)	0.37 ± 0.33 (0.0-1.9)
IgE level (mg/dL)	131 ± 192 (1-1001)

SD, standard deviation; BMI, body mass index; min, minimum; max, maximum

	Enterobius vermicularis n=116 (63.4%)	Taenia saginata n=67 (36.6%)	p value
Age (years) [median (min-max)]	8.0 (2-16.2)	7.6 ± 3.8	0.70
Male sex, n (%)	63 (54.3%)	37 (55.2%)	1.00
Length of symptoms (days) [median (IQR)]	60 (16-180)	60 (30-150)	0.93
Clinical Symptoms	n (%)	n (%)	
Abdominal pain	83 (71.6%)	53 (79.1%)	0.29
Anal pruritis	73 (62.9%)	34 (50.7%)	0.21
Hypersalivation	57 (49.1%)	37 (55.2%)	0.44
Loss of appetite	29 (25.0%)	20 (29.9%)	0.49
Constipation	26 (22.4%)	13 (19.4%)	0.71
Increased appetite	4 (3.4%)	10 (14.9%)	0.008*
Diarrhea	3 (2.6%)	5 (7.5%)	0.14
Anthropometric measurements	n (%)	n (%)	
Stunted	34 (29.3%)	19 (28.4%)	0.51
Underweight	22 (19.0%)	27 (40.3%)	0.003*
BMI Z-score			
> (-2)	107 (92.2%)	44 (65.7%)	<0.0001*
(-2) - (-2.99)	9 (7.8%)	18 (26.9%)	
≤ (-3)	0	5 (7.5%)	

SD, standard deviation; BMI, body mass index; min; minimum, max; maximum, IQR, interquartile range; *, statistically significant; min, minimum; max, maximum

Discussion

This study elicited data concerning the clinical and laboratory properties and anthropometric indices of children with *E. vermicularis* and *T. saginata* infections who were living in the XXX district and surrounding area. The impact of intestinal parasitosis on children's health has been evaluated in previous studies, but no assessment and comparison specific to these parasites has been performed before.^{12,13} Prior malnutrition and subsequent diminished immunity may possibly facilitate the development of parasitosis. The results from the general study population showed that 26.8% of participants were underweight, 29.0% were stunted, and 17.5% had BMI Z-scores below -2. Although malnutrition is multifactorial, and may involve such factors as poverty, socio-economic features, inadequate dietary intake, malabsorption, low birth weight, recurrent illnesses, chronic diseases, other infections, and other metabolic disorders, both groups were thought to be equally distributed in terms of confounding factors. A relationship between intestinal helminth infections and stunting in school children has been previously documented.¹⁴ *T. saginata* is a meat-borne parasite which is usually acquired via ingestion of undercooked meat containing the larval stage of the parasite. Pawlowski and Schultz¹⁵ reported that fewer than 20% of 2000 taeniasis cases also exhibited weight loss. Tembo and Craig¹⁶ reported body weight in voluntary self-infected patients was not significantly different from normal. In contrast, in this study, children with *T. saginata* had lower BMI values and BMI Z-scores than those with *E. vermicularis*, and children with *T. saginata* were also more underweight. Decreased levels of magnesium and zinc, which are essential for growth and development, have been documented in children with taeniasis.¹⁷ The better nutritional status of children with *E. vermicularis* may be attributed to the parasite's habitat in the intestines and lack of prominent systemic manifestations or malabsorption of nutrients. Yazgan et al.¹⁸ observed no association between *E. vermicularis* infection and weight loss. Although loss of appetite or anecdotal reports of loss of weight have been reported, these symptoms have not been proved to be causally related to *Enterobius* infections.

Eosinophilia and IgE elevation has been proposed as a determinant of parasitic infections in children.¹⁹ Parasitic helminth antigens induce production of IgE through cytokines such as IL-4, IL-5, and IL-13, while eosinophilia plays an important role in protective immunity against helminth parasites.²⁰ In a study dealing with intestinal pathology specimens of patients with intestinal parasites, eosinophilic infiltration was documented in half of the patients, and none of the patients with *E. vermicularis* had eosinophilic infiltration.²¹ No histopathological examination was performed in that study, and the authors concluded that hyper IgE levels and eosinophilia may not always correlate with pathological tissue changes. These two parameters were above normal limits in both groups, although patients with *E. vermicularis* exhibited higher eosinophilia and higher levels of IgE. High IgE levels and eosinophilia have been shown to generally occur during tissue migration or the harboring of parasites, and especially when the parasite invades the bowel mucosa.^{22,23} The differences in this study may be attributed to the characteristics of the parasites.

The clinical spectrum of intestinal parasitosis in children is variable and represents a challenge for clinicians. Both parasites may sometimes remain asymptomatic. Patients with taeniasis generally report passage of proglottids through the anus. However, nausea, diarrhea, abdominal pain, loss of body weight, and pruritis ani have also been reported during taeniasis.^{16,24,25} Similarly, oxyuriasis due to *E. vermicularis* is not always symptomatic and is sometimes diagnosed incidentally, although patients may suffer from symptoms such as abdominal pain, chronic diarrhea, and anal

pruritus.²⁶⁻²⁹ One important finding emerging from our comparison of children with *E. vermicularis* and *T. saginata* was the increase in appetite, which was more prevalent in the *T. saginata* group. Appetite fluctuations may arise as a consequence of both changes in bowel movements and of impaired alimentation. Leptin and neuropeptide-Y levels may also be implicated, because lower leptin and increased neuropeptide-Y plasma levels have been seen in infected mice with *Taenia taeniaformis* compared to uninfected subjects in one animal study.³⁰ Previous clinical studies have shown that *E. vermicularis* infestation results in loss of appetite, rather than an increase.^{18,31} Increased appetite has also been reported in voluntary taeniasis patients and in an earlier Taiwanese study of *Taenia* spp.^{16,25} No difference was observed in terms of other symptoms between the two groups, as well as of duration of symptoms, in this study.

Previous reports suggest that children, particularly those aged 5-14, generally experience the highest burden of *E. vermicularis* and other parasitic infections, due to their greater behavioral risks, outdoor exposure, and poor personal hygiene.^{32,33} The mean ages of the children in the two groups in this study were similar. No association between patient gender and parasites was also observed, in agreement with previous reports.^{34,35} In one earlier study, higher *E. vermicularis* infection rates were not correlated with children's gender, but were associated with lower income families.³¹ Personal hygiene factors, parental educational and socioeconomic status have been reported to reflect intestinal parasitosis in previous studies.^{34,36,37} However, these were beyond the scope of this study.

A number of limitations should be considered when interpreting the results of the present study. Seasonality has been reported to favor the occurrence and course of parasitic infections. Extremes of cold or heat make it more difficult for infectious stages to survive.²⁰ Factors such as climate and geographical conditions, and some social traditions, which were beyond the scope of the study, also appear to influence the uninterrupted transmission and spread of parasites.³⁸ Compliance with hygiene rules, eating habits, and socioeconomic factors might also have been taken into consideration in this study.

As a conclusion, intestinal parasitic infections, which are mostly asymptomatic or ignored when their presence is realized, impose a significant burden on pediatric populations in particular. Preventable consequences such as malnutrition and other morbidities make the prompt diagnosis and appropriate treatment of parasitosis essential. Our study findings show that malnutrition despite increased appetite could raise the suspicion of *T. saginata* infections, while increased IgE levels and eosinophil count could direct physicians' attention toward *E. Vermicularis* infections, even in asymptomatic patients, especially in endemic countries.

There are no conflicts of interest to declare.

1. Alum A, Rubino JR, Ijaz MK. The global war against intestinal parasites—should we use a holistic approach? *Int J Infect Dis* 2010;14:e732-738.
2. Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger SM, Loukas A, Diemert D, et al. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *Lancet* 2006;367:1521-1522.
3. Kucik CJ, Martin GL, Sortor BV. Common intestinal parasites. *Am Fam Physician* 2004;69:1161-1168.
4. Howell J, Brown G. Education and imaging of gastrointestinal beef tape-worm (*Taenia saginata*). *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:1769
5. Eom KS, Jeon HK, Rim HJ. Geographical distribution of *Taenia asiatica* and related species. *Korean J Parasitol* 2009;47:S115-124.
6. Uysal E, Dokur M. The helminths causing surgical or endoscopic abdominal intervention: A review article. *Iran J Parasitol* 2017;12:156-168.
7. Papier K, Williams GM, Luceres-Catubig R, Ahmed F, Olveda RM, McManus DP, et al. Childhood malnutrition and parasitic helminth interactions. *Clin Infect Dis* 2014;59:234-243.
8. Quihui-Cota L, Valencia ME, Crompton DW, Phillips S, Hagan P, Diaz-Camacho SP, et al. Prevalence and intensity of intestinal parasitic infections in relation to nutritional status in Mexican schoolchildren. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2004;98:653-659.
9. Turkish State Meteorological Service. Available from: <http://www.mgm.gov.tr>.
10. Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, Günöz H, Furman A, Darendeliler F, et al. Reference Values for Weight, Height, Head Circumference, and Body Mass Index in Turkish Children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2015;7:280-293.
11. World Health Organization. Global Database on Child Growth and Malnutrition. Available at: <http://www.who.int/nutgrowthdb/about/introduction/en/index1.html>
12. Degarege A, Erko B. Association between intestinal helminth infections and underweight among school children in Tikur Wuha Elementary School, Northwestern Ethiopia. *J Infect Public Health* 2013;6:125-133.
13. Lwanga F, Kirunda BE, Orach CG. Intestinal helminth infections and nutritional status of children attending primary schools in Wakiso District, Central Uganda. *Int J Environ Res Public Health* 2012;9:2910-2921.
14. Ulukanligil M, Seyrek A. Anthropometric status, anaemia and intestinal helminth infections in shantytown and apartment schoolchildren in the Sanliurfa province of Turkey. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:1056-1061.
15. Pawlowski Z, Schultz M. Taeniasis and cysticercosis (*Taenia saginata*). *Advances in Parasitology* 1972;10:269-343.
16. Tembo A, Craig PS. *Taenia saginata* taeniosis: copro-antigen time-course in a voluntary self-infection. *J Helminthol* 2015;89:612-619.
17. Celiksoz A, Kilic E, Yazar S, Saraymen R. Teniasis: effect on element status of children. *Biol Trace Elem Res* 2006;114:217-223.
18. Yazgan S, Cetinkaya U, Şahin I. The investigation of prevalence of *Enterobius vermicularis* (L.1758) in primary school age children and its relation to various symptoms. *Turkiye Parazit Derg* 2015;39:98-102.
19. Vieira Silva CC, Ferraz RR, Fornari JV, Barnabe AS. Epidemiological analysis of eosinophilia and elevation of immunoglobulin E as a predictable and relative risk of enteroparasitosis. *Rev Cubana Med Trop* 2012;64:22-26.
20. Cooper PJ, Ayre G, Martin C, Rizzo JA, Ponte EV, Cruz AA. Geohelminth infections: a review of the role of IgE and assessment of potential risks of anti-IgE treatment. *Allergy* 2008;63:409-417.
21. Pehlivanoglu B, Doğanavşargil B, Sezak M, Nalbantoğlu İ, Korkmaz M. Gastrointestinal parasitosis: Histopathological insights to rare but intriguing lesions of the gastrointestinal tract. *Turk Patoloji Derg* 2016;32:82-90.
22. Peixoto A, Gonçalves R, Silva M, Gaspar R, Silva R, Portugal R, et al. Eosinophilic ileocolitis due to *Enterobius vermicularis* infection: a rare cause of anemia. *Int J Colorectal Dis* 2016;31:743.
23. Risio D, Rendine A, Napolitano L, Schiavone C. Appendicitis by *Enterobius vermicularis* presenting with recurrent abdominal pain and eosinophilia: A case report. *Ann Ital Chir* 2016;87. pii: S2239253X16024348.
24. Fan PC, Chung WC, Lin CY, Chan CH. Clinical manifestations of taeniasis in Taiwan aborigines. *J Helminthol* 1992;66:118-123.
25. Dorny P, Praet N. *Taenia saginata* in Europe. *Vet Parasitol* 2007;149:22-24.
26. Manganeli L, Berrilli F, Di Cave D, Ercoli L, Capelli G, Otranto D, et al. Intestinal parasite infections in immigrant children in the city of Rome, related risk factors and possible impact on nutritional status. *Parasit Vectors* 2012;5:265.
27. Brown MD. Images in clinical medicine. *Enterobius vermicularis*. *N Engl J Med* 2006;354:e12.
28. Maçin S, Kaya F, Çağdaş D, Hizarcioğlu-Gulsen H, Saltık-Temizel İN, Tezcan İ, et al. Detection of parasites in children with chronic diarrhea. *Pediatr Int* 2016;58:531-533.
29. Iguchi S, Hirai Y, Ainoda Y, Isoda N, Miura H, Egawa H, et al. Incidental diagnosis of oxyuriasis through a colonoscopy. *ID Cases* 2016;4:38-40.
30. Löfhus M, Moalem S, Björklund M. Leptin, a tool of parasites? *Biol Lett* 2012;8:849-852.
31. Hazir C, Gündeşli H, Ozkirim A, Keskin N. Distribution of *Enterobius vermicularis* among the schoolchildren of two primary schools with different social-economic status in the Ankara province. *Turkiye Parazit Derg* 2009;33:54-58.
32. Nematian J, Nematian E, Gholamrezaezhad A, Asgari AA. Prevalence of intestinal parasitic infections and their relation with socio-economic factors and hygienic habits in Tehran primary school students. *Acta Trop* 2004;92:179-186.
33. Wu CG, Luo XJ, Xie J, Jiang SG, Li SS, Xiao BZ. Prevalence of *Enterobius vermicularis* infection of children and its influencing factors in Chongqing City. *ZhongguoXue Xi Chong Bing Fang ZhiZaZhi* 2012;24:703-706.
34. Giray H, Keskinoglu P. The prevalence of *Enterobius vermicularis* in schoolchildren and affecting factors. *Turkiye Parazit Derg* 2006;30:99-102.
35. Yoon HJ, Choi YJ, Lee SU, Park HY, Huh S, Yang YS. *Enterobius vermicularis* egg positive rate of pre-school children in Chunchon, Korea. *Korean J Parasitol* 2000;38:279-281.
36. Quihui L, Valencia ME, Crompton DW, Phillips S, Hagan P, Morales G, et al. Role of the employment status and education of mothers in the prevalence of intestinal parasitic infections in Mexican rural schoolchildren. *BMC Public Health* 2006;6:225.
37. Wang S, Yao Z, Hou Y, Wang D, Zhang H, Ma J, et al. Prevalence of *Enterobius vermicularis* among preschool children in 2003 and 2013 in Xinxiang city, Henan province, Central China. *Parasite* 2016;23:30.
38. Monárrez-Espino J, Pérez-Espejo CR, Vázquez-Mendoza G, Balleza-Carreón A, Caballero-Hoyos R. Intervention to prevent intestinal parasitic reinfections among Tarahumara indigenous schoolchildren in northern Mexico. *Rev Panam Salud Publica* 2011;30:196-203.

Is Fragmented Qrs Associated with The Severity Of Carotid Artery Disease?

Fragmente Qrs Karotis Arter Hastalığının Ciddiyeti İle İlişkili Midir?

Efe Edem¹, Hasan Reyhanoğlu²

¹ İzmir Tınaztepe Hastanesi, Kardiyoloji. Orcid No: 0000-0002-5042-4077

² İzmir Tınaztepe Hastanesi, Kalp Damar Cerrahi Orcid No: 0000-0002-2872-3361

Yazışma Adresi / Correspondence:

Efe Edem

Ahmet Piriştina Blv. No:51 Tınaztepe, Buca, İzmir | Türkiye

T: +90 533 590 61 87 E-mail: edemefe@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 13.01.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 10.04.2018

Abstract

Objective	This study investigated the association between fragmented QRS and the severity of carotid artery disease. (<i>Sakarya Med J</i> , 2018, 8(2):279-284)
Materials and Methods	168 patients who underwent carotid angiography due to transient ischemic attack or ischemic stroke between March 2009 and July 2017 were enrolled in the study. Patients enrolled in the study were divided into two groups according to severity of carotid artery disease on carotid angiography. Group One consisted of patients with a carotid stenosis of <50% (n:82) and group 2 consisted of patients with a carotid stenosis of ≥50% (n:86). Two groups were compared in terms of existence of fragmented QRS on electrocardiogram prior to carotid endarterectomy by using hospital records.
Results	The study group consisted of 168 patients. Group One showed more male predominance and this indicated a significant difference in terms of gender between two groups (p=0.026). Existence of chronic obstructive pulmonary disease was more common in group 2 and this indicated a statistically significant difference (p=0.001). 12-lead ECG of patients in group 2 tended to demonstrate fQRS much frequently compared to patients in group 1 (p=0.002).
Conclusion	fQRS seems to be associated with the severity of CAD and assessment of fQRS can be a predictive factor to determine high risk patients for concealed coronary artery disease in patients with severe carotid artery disease and without a history of coronary artery disease.
Keywords	Electrocardiography, Coronary artery disease, Carotid artery disease

Öz

Amaç	Bu çalışmada fragmente QRS ile karotis arter hastalığının ciddiyeti arasındaki ilişki araştırılmıştır. (<i>Sakarya Tıp Dergisi</i> , 2018, 8(2):279-284).
Gereç ve Yöntem	Mart 2009 ve Temmuz 2017 tarihleri arasında geçici iskemik atak veya iskemik inme nedeni karotis anjiyografi uygulanan 168 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar karotis anjiyografideki karotis arter hastalığının ciddiyetine göre 2 sınıfa ayrıldı. İlk grupta karotis darlığı %50'nin altında olan hastalar var iken (n:82) ikinci grupta karotis darlığı ≥%50 olan hastalardan oluşmaktaydı (n:86). İki grup karotis endarterektomi ameliyatı öncesi elektrokardiogramları taranarak fragmente QRS varlığı açısından karşılaştırıldı. .
Bulgular	Çalışma popülasyonu toplam 168 hastadan oluşmaktaydı. Birinci grupta erkek cinsiyet hakimdi ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.026). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ise ikinci grupta daha fazla idi ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.001). İkinci gruptaki hastaların 12 derivasyonlu elektrokardiogramlarında fragmente QRS varlığı birinci gruba kıyasla istatistiksel olarak daha fazla idi (p=0.002).
Sonuç	Fragmente QRS varlığı karotis arter hastalığının ciddiyeti ile ilişkili görünmektedir. Fragmente QRS değerlendirilmesi ciddi karotis arter hastalığına sahip olup tanısı konmamış latent koroner arter hastalığı olan hastaların saptanmasını tahmin ettirici bir faktör olarak kullanılabilir.
Anahtar Kelimeler	Elektrokardiografi, Koroner Arter Hastalığı, Karotis Arter Hastalığı

Introduction

Atherosclerosis is a widespread disease which contributes to morbidity and mortality in general population.¹ Since it is a general disease of the arterial system, carotid artery disease (CAD) frequently accompanies with coronary artery disease (CoAD). Fragmented QRS (fQRS) is a novel electrocardiographic parameter which reflects the heterogenous myocardial depolarization from regional ischemia, scar or myocardial fibrosis.² The existence of fQRS has been demonstrated to presume adverse outcomes in various diseases such as acute coronary syndrome, CAD, ischemic or nonischemic cardiomyopathy, and prior myocardial infarction (MI) showing resolved Q waves.³⁻⁷ In clinical practice, it is important for physicians to decide which patient should be scanned for CoAD especially if the patient is diagnosed with CAD without a prior history of CoAD. Thus, in the current study, we aimed to evaluate the association between the existence of fQRS and the severity of CAD in order to predict these patients with a concealed CoAD .

Materials and Methods

The current study is a single-center retrospective study. The study protocol was approved by a local noninvasive Ethics Committee. 206 patients who underwent carotid angiography between March 2009 and July 2017 were screened. Patients with previously known CoAD, echocardiographic regional wall motion abnormalities, and pathologic Q waves on electrocardiogram (ECG) that may already carry fQRS were excluded from the study. Remaining 168 patients were enrolled in the study. Standard 12 lead ECG of each patient was analyzed for fQRS; additional R wave or notching in the nadir of the S wave, or the presence of 2 R (fragmentation) in 2 contiguous leads with a QRS duration of <120ms.

Carotid angiography (CA) was indicated only when the patients were symptomatic and diagnosed with a $\geq 50\%$ narrowing of internal carotid artery (ICA) via performing doppler ultrasound (US) of the carotid artery. Symptomatic patients were defined as patients suffering from a transient ischemic attack (TIA) or an ischemic stroke within the last six months. To measure carotid stenosis (CS)% on a B-mode US or color Doppler; the most stenotic segment of the ICA was captured using 9-3 MHz linear transducer on a longitudinal image and by measurement of peak systolic velocity at the Doppler angle of insonation 60° . After capturing a transverse scan of the most stenotic segment of ICA on a B-mode US or color Doppler, the original diameter (OD) and residual diameter (RD) were measured by using electronic calipers. The RD was defined as the shortest diameter of the residual lumen at the most stenotic segment of ICA and OD was defined as the measured diameter from the outer media to the outer media of the diseased artery on the same plane and at same direction with the RD. The CS% on B-mode US was calculated by using the following equation: $CS\% = (1 - [RD/OD]) \times 100\%$. This method is used in our institution according to text books. The CA images were reviewed by two investigators who were blinded to the results of the B-mode US exam. There was no significant interobserver variability. The CS% on CA was measured at the most stenotic segment of ICA according to North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) method by using electronic calipers on a picture archiving and communication system image. Between anterior-posterior and the lateral views of the carotid artery stenosis, the more stenotic one was selected in measurement of CS%. Carotid endarterectomy (CEA) was typically indicated for patients who have had symptoms (stroke or TIA) and have blockage greater than 50%.

Patients enrolled in the study were divided into two groups according to severity of CAD. Group One consisted of patients who were diagnosed with a <50% CS on CA in whom eventual medical treatment was applied. On the other hand, Group Two consisted of patients who were diagnosed with a ≥50% CS on CA in whom eventual CEA was performed.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics, Version 20.0 (IBM, Armonk, NY). Data were presented as mean, standard deviation, median, minimum, maximum, percent and number. Cross tables were constructed for qualitative variables and their distribution was assessed by Chi Square Test. A p value of <0.05 was considered a statistically significant difference for the 95% confidence interval.

Results

The study group consisted of 168 patients. Mean age of the study population was 63.37±11.95. 130 of them were male (77.4%) and 38 of them were female (%22.7). Demographic characteristics of the study population is presented in Table 1. Group One showed more male predominance and this indicated a significant difference in terms of gender between two groups (p=0.026). Existence of chronic obstructive pulmonary disease was more common in Group Two and this indicated a statistically significant difference (p=0.001). Patients in Group Two were significantly older compared to patients in Group One (p<0.001). 12-lead ECG of patients in Group Two tended to demonstrate fQRS much frequently compared to patients in group 1 (p=0.002) (Figure 1).

Table 1 -Demographic characteristics of the study group.

	Group 1 (Medical Follow-up) (n:82)	Group 2 (Carotid Artery Surgery) (n:86)	P Value
Age (years)	57.5±11.76	68.97±9.16	p<0.001
Diabetes Mellitus (positive vs. negative)	(n:20 vs n:62) 24.4% vs. 75.6%	(n:31 vs n:55) 36.0% vs. 64.0%	p=0.140
Hyperlipidemia (positive vs. negative)	(n:27 vs n:55) 32.9% vs. 67.1%	(n:32 vs n:54) 37.2% vs. 62.8%	p=0.561
Hypertension (positive vs. negative)	(n:33 vs n:49) 40.2% vs. 59.8%	(n:45 vs n:41) 52.3% vs. 47.7%	p=0.117
Smoking (positive vs. negative)	(n:52 vs n:30) 63.4% vs. 36.6%	(n:44 vs n:42) 51.2% vs. 48.8%	p=0.109
COPD (positive vs. negative)	(n:6 vs n:76) 7.3% vs. 92.7%	(n:24 vs n:62) 27.9% vs. 72.1%	p=0.001
Gender (Male vs. Female)	(n:70 vs n:12) 85.4% vs. 14.6%	(n:60 vs n:26) 69.8% vs. 30.2%	p=0.026

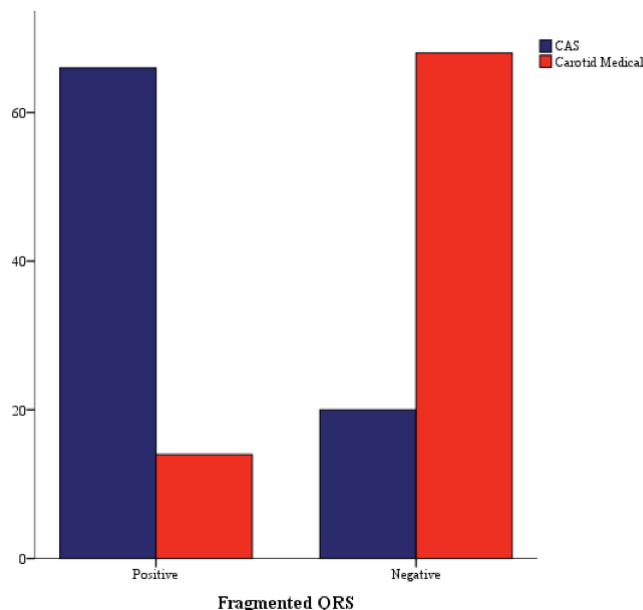


Figure 1 : Vertical bars expressing that the existence of fragmented QRS is more frequent in patients in whom Carotid Artery Surgery (CAS) was performed compared to patients who were medically followed-up ($p=0.002$).

Discussion

Recent studies indicated that patients with CoAD have a high risk profile in terms of postoperative myocardial complications.^{8,9} Considering the systemic nature of atherosclerosis, there is a high prevalence of CoAD in this patient population scheduled for CEA. Some studies in literature have demonstrated that coronary angiography and revascularisation if needed prevent postoperative cardiac events during and after non-cardiac surgery.¹⁰⁻¹¹ In clinical practice, it is a usual approach for surgeons to screen the patients undergoing CEA in terms of underlying obstructive CoAD if there is history of CoAD or a sign of ischemia on ECG or echocardiography. On the other hand, the question still remains: 'Shall we perform routine coronary angiography before CEA in asymptomatic patients?'

Signs of ischemia on ECG include ST segment depression, T wave flattening or inversion, and pathological Q waves. Recently, a novel ECG parameter called fragmented QRS started taking its place in daily practice. In 2017, Joo Lee et al. showed that fQRS was related with myocardial scar or left ventricular dysfunction in patients with structural heart disease as well as with normal hearts. They also demonstrated that patients with CoAD were more apt to be male with notching of the QRS complex and fQRS on ECG compared to patients who showed normal coronary angiography.¹² In addition, Korkmaz et al. indicated that the presence of fQRS on ECG was associated with myocardial ischemia in patients with intermittent coronary stenosis.¹³

Given the underlying pathogenesis of atherosclerosis, one can conclude that the severity of CoAD increases as the severity of CAD increases. Indeed, analysis of our single-center patient data who underwent CEA showed that as the extension and severity of CAD worsened, the frequency of QRS fragmentation on 12-lead ECG increased in patients without a history of CoAD. Thus, in the light of new developments, we believe that patients undergoing CEA with fQRS on ECG and without a history of CoAD should be carefully investigated in terms of underlying CoAD for minimizing postoperative myocardial complications.

This study demonstrated that fQRS is associated with the severity of CAD and fQRS can be used as a useful and cheap indicator for predicting significant CoAD in patients undergoing CEA without a history of former CoAD.

Study Limitations

The most important limitation of our study is that we were not able to perform coronary angiography in patients with CAD during the follow-up. Thus, large-scale studies about the follow-up data of the study population including coronary angiography results would be more helpful in terms of predicting the roles of fQRS in the setting of severe CAD.

Conflict of Interest

None declared.

1. Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM, Hirsch AT, Goto S, Mahoney EM, et al. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. *JAMA* 2010;304:1350e1357.
2. Basaran Y, Tigen K, Karahmet T, Isiklar I, Cevik C, Gurel E, et al. Fragmented QRS complexes are associated with cardiac fibrosis and significant intraventricular systolic dyssynchrony in nonischemic dilated cardiomyopathy patients with a narrow QRS interval. *Echocardiography* 2011;28(1):62–68.
3. Das MK, Saha C, El Masry H, Peng J, Dandamudi G, Mahenthiran J, et al. Fragmented QRS on a 12-lead ECG: A predictor of mortality and cardiac events in patients with coronary artery disease. *Heart Rhythm* 2007;4:1385–1392.
4. Chatterjee S, Changawala N. Fragmented QRS complex: A novel marker of cardiovascular disease. *Clin Cardiol* 2010;33:68–71
5. Das MK, Maskoun W, Shen C, Michael MA, Suradi H, Desai M, et al. Fragmented QRS on twelve-lead electrocardiogram predicts arrhythmic events in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2010;7:74–80.
6. Canpolat U, Kabakci G, Aytemir K, Dural M, Sahiner L, Yorgun H, et al. Fragmented QRS complex predicts the arrhythmic events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:1260–1266.
7. Wang J, Tang M, Mao KX, Chu JM, Hua W, Jia YH, et al. Idiopathic ventricular fibrillation with fragmented QRS complex and J wave in resting electrocardiogram. *J Geriatr Cardiol* 2012;9:143–147.
8. Godet G, Riou B, Bertrand M, Fle'ron MH, Goarin JP, Montalescot G, et al. Does preoperative coronary angioplasty improve postoperative cardiac outcome? *Anesthesiology* 2005;102:739e46.
9. Sprung J, Abdelmalak B, Gottlieb A, Mayhew C, Hammel J, Levy PJ, et al. Analysis of risk factors for myocardial infarction and cardiac mortality after major vascular surgery. *Anesthesiology* 2000;93:129e40.
10. Brilakis ES, Orford JL, Fasseas P, Wilson SH, Melby S, Lennon RJ, et al. Outcome of patients undergoing balloon angioplasty in the two months prior to noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2005; 96:512e4
11. Rihal CS, Eagle KA, Mickel MC, Foster ED, Sopko G, Gersh BJ. Surgical therapy for coronary artery disease among patients with combined coronary artery and peripheral vascular disease. *Circulation* 1995;91:46e53.
12. Jung JL, Jae HL, Jin WJ, Jun YC. Fragmented QRS and abnormal creatine kinase-MB are predictors of coronary artery disease in patients with angina and normal electrocardiographs. *Korean J Intern Med* 2017;32:469-477
13. Korkmaz A, Yildiz A, Demir M, Ozyazgan B, Sahan E, Acar B, et al. The relationship between fragmented QRS and functional significance of coronary lesions. *J Electrocardiol.* 2017 May - Jun;50(3):282-286.

Hashimoto Tiroiditli Hastalarda Bakır, Demir, Çinko, Selenyum düzeyleri ve Cu/Se, Cu/Zn, Fe/Se, Fe/Zn Oranlarının Araştırılması

Investigation of the Levels of Copper, Iron, Zinc, Selenium and Ratios of Cu/Se, Cu/Zn, Fe/Se, Fe/Zn in Patients with Hashimoto Thyroiditis

Fatma Behice Serinkan Cinemre^{1*}, Nurten Bahtiyar², Esra Ertan³, Sevgin Değirmencioğlu⁴, Nilgün Dilaveroğlu⁵, Ayşe Erdogan Cakar¹, Hakan Cinemre⁶, Birsen Aydemir³

¹ Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, SAKARYA

² İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İSTANBUL

³ Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, SAKARYA

⁴ İstanbul Bilim Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İSTANBUL

⁵ Tıbbi Biyokimya, İSTANBUL

⁶ Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, SAKARYA

Yazışma Adresi / Correspondence:

Fatma Behice Serinkan Cinemre

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Sakarya - Türkiye

T: +90 537 841 99 96 E-mail: cinemreb@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 18.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 29.05.2018

Öz

Amaç Bu çalışmanın amacı, Hashimoto tiroiditi (HT) etiopatogenezinde selenyum (Se), demir (Fe), çinko (Zn) ve bakır (Cu) eser elementlerinin serum düzeylerindeki ve oranlarındaki değişimlerinin belirlenmesi ve bu parametreler arasındaki olası ilişkinin değerlendirilmesidir. **Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):285-291**

Gereç ve Yöntem Çalışma 35 HT ve 28 sağlıklı birey ile gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylere ait serum Se, Zn, Cu ve Fe düzeyleri induktif eşleşmiş plazma optik emisyon spektrofotometresi ile ölçüldü

Bulgular Serum Se, Fe, Cu ve Zn düzeylerinin HT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaldığı saptandı (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,05$ ve $p<0,001$). Cu/Zn ve Cu/Se oranlarının HT grubunda arttığı görüldü ($p<0,05$). Ayrıca, HT grubunda Cu düzeyleri ile Cu/Zn oranı; Fe/Se ile Cu/Se oranları; Fe/Zn ile Fe/Se oranları; Fe düzeyleri ile Fe/Se ve Fe/Zn oranları arasında pozitif korelasyon olduğu belirlendi ($p<0,01$). Se düzeyleri Cu/Se ve Fe/Se oranları ile negatif korelasyon gösterdi ($p<0,01$). Zn düzeyleri de Cu/Zn oranı ile negatif korelasyon göstermiştir ($p<0,01$).

Sonuç Çalışmamızın sonuçları, eser element düzeyleri ve oranlarının HT etiopatogenezinde yer aldığını göstermektedir. Hastalığın altta yatan mekanizmaları ile eser element ve oranlarının etkileşiminin aydınlatılması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler Hashimoto tiroiditi, Se, Zn, Cu, Fe, Cu/Se, Cu/Zn, Fe/Se, Fe/Zn

Abstract

Objective Our aim was to investigate relationship of serum selenium(Se), zinc(Zn), copper(Cu) and iron(Fe) levels and ratios of Cu/Se, Cu/Zn, Fe/Se and Fe/Zn with etiopathogenesis of Hashimoto Thyroiditis (HT). (**Sakarya Med J, 2018, 8(2):285-291**).

Materials and Methods Thirty-five patients with HT and 28 healthy controls were included. Serum Se, Fe, Cu and Zn were measured by inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES) and Cu/Se, Cu/Zn, Fe/Se and Fe/Zn ratios were calculated.

Results Serum selenium, iron, copper and zinc levels were significantly decreased in HT patients group ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,05$ and $p<0,001$, respectively). However, Cu/Zn and Cu/Se ratios were significantly increased in HT patients ($p<0,05$). In HT patients, there were positive correlations between Cu and Cu/Zn; between Fe/Se and Cu/Se ratios; between Fe/Zn and Fe/Se ratios ($p<0,01$). In the same group, Fe levels were also positively correlated with Fe/Se and Fe/Zn ratios ($p<0,01$). However, Se level was negatively correlated with Cu/Se and Fe/Se ratios ($p<0,01$). Additionally, Zn was negatively correlated with Cu/Zn ratio ($p<0,01$).

Conclusion Our results showed that together with trace element levels and ratios were involved in HT etiopathogenesis. Details of mechanisms underlying the disease should be clarified with further studies.

Keywords Hashimoto Thyroiditis, Se, Zn, Cu, Fe, Cu/Se, Cu/Zn, Fe/Se, Fe/Zn

Giriş

En sık görülen tiroid otoimmün hastalıklarından biri olan Hashimoto tiroiditi (HT) multifaktöriyel bir hastalıktır.¹ Hastalık prevalansı etnik kökene, çevresel faktörlere, yaşa ve cinsiyete göre değişiklik göstermektedir.² HT hastalığında, çeşitli immün mekanizmalarla tiroid bezinde yıkım meydana gelmekte ve serumda artış gösteren tiroid antikorları ile hastalık tanımlanmaktadır. Otoantikolar, genetik eğilim, hücre içi oksidatif mekanizmalar ve sitokinler, hücrel apoptoza yol açmakta ve bu nedenle foliküler yıkım meydana gelmektedir. HT'de tiroid bezinin yıkımı sonucu hipotiroidizm gelişmektedir.³

Vücuttaki yaşamsal pek çok mekanizmada yer alan eser elementler, organizmanın gelişimi, büyümesi ve fizyolojisi için gereklidir ve organizmada sentezlenemezler.³ Bu nedenle eser elementler temel mikro besin olarak gıdalar ve/veya takviyeler ile düzenli olarak alınmalıdır.⁴ Eser elementler, tiroid dokusunda birçok fizyolojik süreçte görev almaktadır.⁵ Organizmadaki eser element konsantrasyonları tiroid hormonlarının hem sentezini hem de metabolizmasını etkilemektedir.⁶ Bu elementlerin tiroid bezindeki konsantrasyonları diğer dokulara göre daha yüksektir.⁵ Tiroid fonksiyonları ile yakından ilişkili olan eser elementlerin başında gelen selenyum un (Se) tiroid hormonu homeostazındaki rolü nispeten iyi tanımlanmıştır. Ayrıca demir (Fe), çinko (Zn) ve bakır (Cu) seviyelerinin tiroid metabolizmasını etkilediği gösterilmiştir, ancak bu etkilerin mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır.^{6,7} Tiroid bezi insan vücudunda en yüksek Se içeriğine sahip dokudur.⁸ Se, normal tiroid hormon metabolizması için gerekli olan bir eser elementtir.⁹ Tiroksin (T4)'in tip 4 deiyodinaz enzimi aracılığı ile daha aktif formu olan triiyodotironine (T3) dönüşümü için Se elementi gereklidir.⁷ Se elementi, glutatyon peroksidaz (GPXs), tioredoksin redüktaz (TRs) ve iyodotironin deiyodinaz (ID)'i gibi selenoproteinlerin yapısında bulunmaktadır. Selenoproteinler, tiroid hormon biyosentezine ve metabolizmasına, antioksidan savunma sisteminin kontrolüne katkı sağlamaktadır.⁸ Çinko, tiroid hormonları dahil olmak üzere birçok hormon ve enerji metabolizmasında rol oynayan birçok enzimin aktivitesi için gerekli olan temel eser elementlerden biridir. Çinkonun organizmadaki rolü karmaşıktır, tiroid hormonlarının hem sentezini hem de çalışmasını etkilemektedir.^{8,10} Zn ve tiroid metabolizması arasındaki ilişki T3 reseptörlerinin nükleer Zn-bağlayıcı proteinler içerdiği hipotezine dayanır. Çinko, tiroid hormonlarının ve ilgili reseptörlerin biyolojik işlevi için gereklidir. Ayrıca, tirotropin salgılatıcı hormonun (TRH) Zn'ye bağımlı bir yol ile, prepro-TRH'nın TRH'ye dönüşümünde yer almaktadır.⁸ Bakır, birçok oksidatif enzimin hayati bileşenidir. Serbest Cu, hücrel membranlarda bir prooksidan ajan olarak rol oynamaktadır.³ Antioksidan sistem, hematolojik, vasküler, iskelet, nörolojik sistemlerin normal fonksiyonları için Cu ve metalloenzim (cuproenzymes) bileşenleri önemlidir.⁴ Metaloproteinlerde bakır, esas olarak redoks-döngüsü reaksiyonlarında yer alır ve moleküler oksijenle verdiği tepkimelerle oksidatif hasara karşı savunma mekanizmasına katkıda bulunur.¹¹ Ayrıca, T4 üretimini uyarmakta ve vücudun kalsiyum seviyelerini kontrol ederek kan hücrelerinde aşırı T4 emilimini önlemektedir.¹² Vücutta birçok enzimin yapısında bulunan demir O₂ ve elektron transportunda rol oynayan çeşitli önemli fonksiyonel proteinlerin ana bileşenidir.^{3,4} Dokularda Fe geri emiliminin düzenlenmesi ve Fe homeostazında T4 düzeyi önemlidir.⁵ Tüm bu elementlerin bozulmuş seviyeleri endokrin sistemi olumsuz etkilemektedir. Özellikle, oksidan-antioksidan dengesinin ve bağışıklık fonksiyonlarının bozulması, HT'de içeren farklı tiroid bozukluklarının olası faktörleri olarak kabul edilmektedir.¹¹

Literatürde, tiroid fonksiyonlarında eser elementlerin rolünü araştıran çok sayıda çalışma olmasına rağmen HT etiopatogenezinde eser elementlerin rolününün araştırıldığı az sayıda çalışma

bulunmakta ve bunlarda da çelişkili bulgular bildirilmektedir.¹⁻⁵ Çalışmamızda, Hashimoto tiroiditli hastalarda, tiroid fonksiyonları ile ilişkili oldukları bilinen bazı eser elementlerin, Se, Zn, Cu ve Fe, serum düzeyleri araştırılmıştır. Ayrıca son zamanlarda yapılan çalışmalarda hastalıkların ortaya çıkışı ve ilerlemesinde eser elementlerin direkt serum düzeylerinden çok oranlarının yol gösterici olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle biz çalışmamızda bu eser elementlerin oranlarını değerlendirerek Hashimoto tiroiditinin etiyopatogenezindeki rolünü araştırdık.

Yöntemler

Bu çalışmada Sakarya Üniversitesi İç Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran 35 HT ve 28 sağlıklı birey çalışmaya dahil edildi. Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ve tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş olur formu alınarak, Helsinki Deklarasyonu kurallarına uygun olarak çalışma yapıldı (71522473/050.01.04/50). HT teşhisi konulan ve bu hastalık dışında herhangi bir hastalık teşhisi bulunmayan bireyler çalışmaya alındı. Kronik inflamatuvar ve otoimmün bir hastalık tanısı alan, farklı bir endokrinolojik, metabolik, kardiyovasküler hastalık nedeniyle takip edilen bireyler çalışmaya alınmadı. Benzer yaş aralığında olan herhangi bir hastalığı bulunmayan sağlıklı bireylerden kontrol grubu oluşturuldu.

Çalışmaya dahil edilen her bireyden 5 ml venöz kan örneği alınarak 2000 rpm'de 10 dk santrifüj edildi ve ayrılan serum örnekleri analiz edilinceye kadar -80°C'de saklandı. Bu serum örneklerinde indüktif eşleşmiş plazma optik emisyon spektrofotometresi (ICP-OES, Thermo iCAP 6000) ile Se, Fe, Cu ve Zn düzeyleri ölçüldü. Element tayini için serum örnekleri 1:10 oranında % 0,3 HNO₃ (Merck, Darmstadt, Almanya) ile sulandırıldı. Se, Fe, Cu, ve Zn element düzeylerinin belirlenmesinde sırasıyla 196,026 nm, 259,940 nm, 324,754 nm ve 206,200 nm dalga boyları kullanıldı. 1000 mg/L içeren bir stok solüsyonu kullanılarak 0,005, 0,010, 0,050, 0,250 ve 0,500 ppm konsantrasyonlarında 5 adet multielement standart solüsyonları % 0,3 oranında HNO₃ içeren distile su (Millipore, Bedford, MA, ABD) ile hazırlandı. Serum örneklerine ait element düzeyleri µg/dl olarak ifade edildi. Cu/Se, Cu/Zn, Fe/Se ve Fe/Zn oranları her bir hasta için ayrı ayrı hesaplandı.

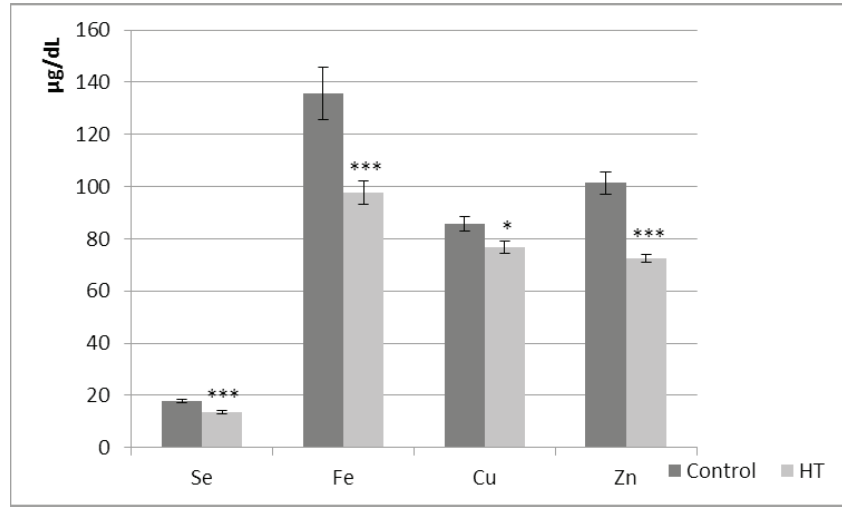
İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmeler "Statistical Package for the Social Sciences-SPSS 17.0 for Windows" paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Mann-Whitney U testi kullanılarak gruplar arasındaki anlamlılıklar; Pearson korelasyon testi ile değişkenler arasındaki ilişki araştırıldı. Sonuçlar ortalama±standart hata (SE) olarak verildi ve p<0,05 değerler anlamlı olarak kabul edildi.

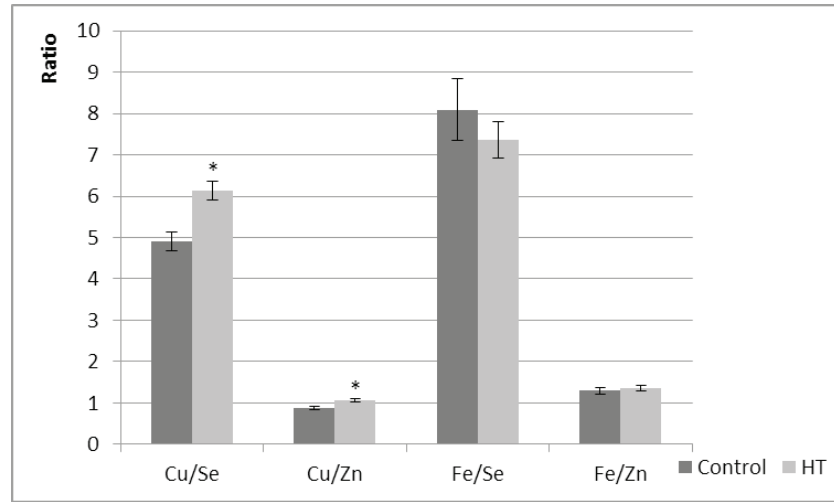
Bulgular

HT hasta grubunda, serum Se düzeyleri 13.49 ± 0.59 µg/dL (Mean ± SE), Fe düzeyleri 97.57 ± 4.43 µg/dL, Cu düzeyleri 76.66 ± 2.41 µg/dL ve Zn düzeyleri 72.67 ± 1.46 µg/dL; kontrol grubunda ise Se 17.83 ± 0.47 µg/dL, Fe 135.81 ± 10.12 µg/dL, Cu 85.67 ± 2.86 µg/dL ve Zn 103.39 ± 4.22 µg/dL olarak ölçülmüştür. HT hasta grubunda, serum Se, Fe, Cu ve Zn düzeylerinin, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görüldü (sırasıyla p<0,001, p<0,001, p<0,05 ve p<0,001) (Şekil 1). HT grubunda Cu/Se oranı 6.14 ± 0,23 (Mean ± SE), Cu/Zn oranı 1.06 ± 0.23, Fe/Se oranı 7.35 ± 2.59 ve Fe/Zn oranı 1.36 ± 0.38 olarak hesaplandı. Kontrol grubunda ise Cu/Se oranı 4.91 ± 0,23, Cu/Zn oranı 0.87 ± 0.22, Fe/Se oranı 8.09 ± 3.51 ve Fe/Zn oranı 1.29 ± 0.42 idi. Cu/Zn ve Cu/Se oranları, HT grubunda anlamlı olarak yüksekti (Şekil 2). Ayrıca HT grubunda Cu ile Cu/Zn oranı arasında; Fe/Se ve Cu/Se oranları arasında; Fe/Zn ve Fe/Se oranları arasında

pozitif korelasyon görüldü. Buna ek olarak, Fe düzeyleri ile Fe/Se ve Fe/Zn oranları pozitif; Se düzeyleri ile Cu/Se ve Fe/Se oranları arasında negatif bir korelasyon tespit edildi (Tablo 1).



Şekil 1. Kontrol ve HT gruplarına ait serum Se, Fe, Cu ve Zn düzeyleri ortalama±standart hata (SE) olarak verildi, * $p<0,05$ ve *** $p<0,001$ (Mann-Whitney U-testi).



Şekil 2. Kontrol ve HT gruplarına ait serum Cu/Se, Cu/Zn, Fe/Se ve Fe/Zn oranları ortalama±standart hata (SE) olarak verildi, * $p<0,05$ (Mann-Whitney U-testi).

Tablo 1. HT grubuna ait Cu, Fe, Se, Zn düzeyleri ve Cu/Se, Cu/Zn, Fe/Se, Fe/Zn oranlarının korelasyonu								
	Cu	Fe	Se	Zn	Cu/Se	Cu/Zn	Fe/Se	Fe/Zn
Cu								
Fe	0.095							
Se	0.318	0.075						
Zn	0.298	0.260	0.191					
Cu/Se	0.268	0.050	-0.787	-0.120				
Cu/Zn	0.629*	0.020	0.247	-0.488*	0.224			
Fe/Se	-0.046	0.665*	-0.562*	0.036	0.580	-0.048		
Fe/Zn	0.024	-0,914*	0.018	-0,080	0.122	0.187	0.669*	

Değerler r; korelasyon katsayısı olarak verilmiştir, *p- değerleri ($p<0,01$) anlamlı olarak kabul edilmiştir (Pearson korelasyonu).

Tartışma

Çalışmamızda Se, Zn, Cu ve Fe düzeylerinin ölçümlü ile Cu/Se, Cu/Zn, Fe/Se ve Fe/Zn oranları belirlenerek HT etiopatogenezinde rolü araştırıldı. HT hasta grubunda serum Se, Fe, Cu ve Zn düzeylerinin kontrol grubuna göre azaldığı; eser element oranlarından Cu/Zn ve Cu/Se'nin ise arttığı görüldü.

Literatürde HT hastalarda eser element düzeyleriyle ilişkili çalışmalar sınırlı sayıda olup, çelişkili sonuçlar bildirilmektedir. Çok çeşitli faktörlerin, bu çelişkili bulguların kaynağı olabileceği ileri sürülmektedir. Çevresel, beslenme alışkanlıkları, metabolik, hormonal ve genetik faktörlerle birlikte seçilen popülasyonlar da bu yönden önem taşımaktadır. Çalışmamızda yer alan tüm bireyler aynı coğrafik bölgeden seçilerek eser element düzeylerinin ölçümü yapılmıştır. HT'nin etiopatogenezini tam olarak açıklanmamış olmakla birlikte, oksidatif stres ve immün sistem bozuklukları, antioksidan sistem ve serbest radikal konsantrasyonlarındaki dengesizlikler sonucu hücre fonksiyonlarında değişiklikler olması, immün ve inflamatuvar yanıtın disregülasyonu sorumlu tutulan mekanizmalar arasındadır. Geçiş metallerinden olan Fe ve Cu, dokularda ve hücrelerde oksidatif hasara neden olur. Yapılan çeşitli çalışmalarda HT hastalarının eser element düzeylerinin ve oksidan/antioksidan dengenin değiştiği görülmüştür.¹⁻⁵ Çalışmamızda literatürde ilk defa, HT'nin etiopatogenezinde bazı eser element düzeyleri, Cu/Se, Cu/Zn, Fe/Se ve Fe/Zn oranları ile birlikte değerlendirilmektedir.

Literatürde, oksidatif hasar oluşumunda Cu ve Fe gibi geçiş metallerinin rol oynadığı çeşitli hastalıklarda belirtilmektedir. Serbest radikaller birçok farklı biyomoleküle zarar verebilir. Oksidasyonun şiddeti ve metal iyonlarının varlığı, oksidatif stresin lokasyonu ve ilk hedefi, hücre tipine göre değişir. Fe ve Cu gibi geçiş metallerine maruz kalınması, Fenton benzeri reaksiyonlar yoluyla üretilen serbest radikallere bağlı olarak moleküler hasarlara ve hücre homeostazının değişmesine yol açar.¹² Zn, iki mekanizma ile antioksidan işlevi görebilir. Bağlanma proteinleri için rekabet ederek demir ve bakır kullanılabilirliğini artırabilir. Ayrıca proteinlerin sülfhidril gruplarına bağlanarak oksidatif hasardan korur. Se, çeşitli selenoproteinler aracılığıyla antioksidan/redoks ve anti-inflamatuvar süreçlerde önemli rol alan bir elementtir. Selenyum, sitokin sekresyonunu baskılayarak CD4 + / CD25 FOXP3 ve T düzenleyici hücrelerin aktivitesini artırarak, foliküler hücrelerin apoptozunu önler ve tiroiditten korur.¹³

Birçok hastalığın teşhisi kanda eser element düzeylerinin ölçümüyle belirlenmektedir. Adedapo ve ark. ötiroidili ve hipertiroidili hasta gruplarında Cu, Se ve Zn düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu saptadılar.¹² Rasic-Milutinovic ve ark. ise HT ve aşırı hipotiroidizmlili hastalarda Cu ve Se oranının doğrudan tiroid fonksiyonunu etkileyebileceğini gösterdi.¹⁴ Erdal ve ark. yaptıkları çalışmada Se ve Fe düzeylerinin HT hasta grubunda kontroller ile karşılaştırıldığında düşük olduğunu rapor ettiler.⁵ Bizim çalışmamızda da HT hasta grubunda serum Zn, Se, Cu ve Fe düzeyleri sağlıklı kontrolleri ile karşılaştırıldığında daha düşüktü. Ancak, Dellal ve ark. HT'li hasta grubunda serum Fe, Cu, Zn ve Se düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak değişmediğini gösterdiler.³ HT hasta grubunda eser elementlerin düzeyleri ile ilişkili olarak elde edilen çelişkili bulguların bir kısmı küçük hasta gruplarında çalışılmış olması ve eser elementlerin serum düzeylerinin göstermiş olduğu saçılımından kaynaklanmış olabilir. Ayrıca bu eser elementlerin durumunu etkileyen faktörlerin spektrumunun çok geniş olduğu da göz önünde tutulmalıdır. Bu açıdan belirlenememiş faktörlerin etkileri de oldukça olasıdır.

Çalışmamızda HT grubunda Cu/Zn ve Cu/Se oranları anlamlı olarak arttığı saptandı. Ayrıca HT grubunda Cu ve Cu/Zn oranı; Fe/Se ve Cu/Se oranları; Fe/Zn ve Fe/Se oranları arasında pozitif korelasyon olduğu gözlemlendi. Bununla birlikte Fe düzeyleri ile Fe/Se ve Fe/Zn oranları arasında pozitif korelasyon; Se düzeyleri ile Cu/Se ve Fe/Se oranları arasında negatif korelasyon olduğu tespit edildi. Eser element oranlarında görülen değişikliklerin hastalığın gelişimi ve ilerlemesi ile ilgili olarak artan oksidatif stres ve inflammatuar yanıtla bağlantılı olduğu düşünülebilir. Otoimmün hastalıklarda artan oksidatif stres ve inflammatuar süreçlerin rol oynadığı bilinmektedir. Eser elementlerin bu kompleks süreçlerde etkileşimleri de oldukça karmaşıktır. Artan oksidatif stres ve inflamasyon ile ilişkili herhangi bir durumun Se ve Zn seviyelerini düşürmesi beklenebilir. Bu özellikle selenyum ve çinkonun antioksidan element olarak daha fazla tüketilmesinden kaynaklanmaktadır. Çeşitli çalışmalarda, hastalığın şiddeti açısından inflamasyon ve/veya oksidatif stresin izlenmesinde, eser element düzeyleri ile birlikte eser element oranlarının daha hassas gösterge olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızın bulguları doğrultusunda, HT'nin etiopatogenezinde Se, Zn, Cu ve Fe ile Cu/Zn ve Cu/Se oranlarının sebep veya sonuç olarak rol oynayabileceği düşünülebilir. HT etiopatogenezinde redoks-aktif geçiş metallerinin ve ilişkili oksidatif stres/antioksidan moleküler mekanizmalarının açıklanabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çıkar ilişkisi: Yazarların herhangi bir çıkar dayalı bir ilişkisi bulunmamaktadır.

1. Rostami, R, Aghasi M, Mohammadi A, Nourooz-Zadeh J. Enhanced oxidative stress in Hashimoto's thyroiditis: inter-relationships to biomarkers of thyroid function. *Clin Biochem* 2013; 46: 308-12.
2. van Zuuren EJ, Albusta AY, Fedorowicz Z, Carter B, Pijl H. Selenium supplementation for Hashimoto's thyroiditis: summary of a Cochrane Systematic Review. *Eur Thyroid J* 2014; 3: 25-31.
3. Dellal FD, Niyazoglu M, Ademoglu E, Gorar S, Candan Z, Bekdemir H, Uc Z A. Senes, M.; Ozderya, A.; Aral, Y. Evaluation of serum trace elements and vitamin levels in Hashimoto's Thyroiditis: Single centre Experience from Turkey. *Open J Endocrin Metab Dis* 2013; 3: 236.
4. Stehle P, Stoffel-Wagner B, Kuhn K. Parenteral trace element provision: recent clinical research and practical conclusions. *Eur J Clin Nutr* 2016; 70: 886.
5. Erdal M, Sahin M, Hasimi A, Uckaya G, Kutlu M, Saglam K. Trace element levels in hashimoto thyroiditis patients with subclinical hypothyroidism. *Biol Trace Elem Res* 2008; 123: 1.
6. Arthur JR, Beckett G J. Thyroid function. *Brit Med Bull* 1999; 55: 658-68.
7. Nazifi S, Saeb M, Abangah E, Karimi T. Studies on the relationship between thyroid hormones and some trace elements in the blood serum of Iranian fat-tailed sheep. *Vet Arh* 2008; 78: 159.
8. Mahmoodianfard S, Vafa M, Golgiri F, Khoshniat M, Gohari M, Solati Z, Djalali M. Effects of zinc and selenium supplementation on thyroid function in overweight and obese hypothyroid female patients: a randomized double-blind controlled trial. *J Am Coll Nutr* 2015; 34: 391-99.
9. Arthur JR, Nicol F, Beckett GJ. The role of selenium in thyroid hormone metabolism and effects of selenium deficiency on thyroid hormone and iodine metabolism. *Biol Trace Elem Res* 1992; 33: 37-42.
10. Mc Gregor B. Extra-Thyroidal factors impacting thyroid hormone homeostasis: a review. *J Rest Med* 2015; 4: 40-9.
11. Przybylik-Mazurek E, Zagrodzki P, Ku niarz-Rymarz S, Hubalewska-Dydejczyk A. Thyroid disorders—assessments of trace elements, clinical, and laboratory parameters. *Biol Trace Elem Res* 2011; 141: 65-75.
12. Adedapo KS, Sonuga AA, Afolabi AO, Amosu A. Interaction of Some Selected Trace Elements with Thyroid Hormones in Patients with Goiter in Ibadan, Nigeria. *J Scient Res Rep* 2014;3(22): 2875-2883.
13. Duntas LH. The Role of Iodine and Selenium in Autoimmune Thyroiditis. *Horm Metab Res* 2015; 47(10): 721-6.
14. Rasic-Milutinovic Z, Jovanovic D, Bogdanovic G, Trifunovic J, Mutic J.; Potential Influence of Selenium, Copper, Zinc and Cadmium on L-Thyroxine Substitution in Patients with Hashimoto Thyroiditis and Hypothyroidism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2017; 125(2): 79-85.

Hasta Bakıcılarda Bel Ağrısı Ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi, Turgut Özal Tıp Merkezi Örneği

Lumbar Pain and Evaluated Life Quality in Patient Caregivers, Sample of Turgut Özal Medicine Center

Betül Fırncı¹, Erkan Pehlivan², Gözde Nur Durmuş¹, Ali Özer²

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, Malatya

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, Malatya

Yazışma Adresi / Correspondence:

Betül Fırncı

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD, Malatya

T: +90 507 815 25 94 E-mail: betul.firinci@inonu.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 02.04.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 22.05.2018

Öz

Amaç	Bu çalışmada bel ağrısı açısından riskli bir grup olan hasta bakıcıların bel ağrılarının günlük yaşamlarını ne oranda engellediğinin, yaşam kalitelerinin ne düzeyde olduğunu, bir üniversite hastanesinde çalışan hasta bakıcılar örneği ele alınarak, değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):292-302
Gereç ve Yöntem	Bu çalışma, Mayıs-Haziran 2017 tarihleri arasında yürütülmüş olan kesitsel tipte tanımlayıcı bir araştırmadır. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde (TÖTM) çalışan 310 hasta bakıcının 250(%80.6)'sine ulaşıldı. Katılımcılara Sosyo-demografik Bilgi Formu, Oswestry anketi ve Yaşam Kalitesi ölçeği uygulandı. Veriler SPSS 22.0 programı ile değerlendirildi. Yanılma düzeyi p<0,05 seçildi
Bulgular	Hasta bakıcıların %82.8'i erkek olup çalışma grubunun %58.4'ü lise mezunudur. Araştırma grubun 4'de 3'ü evli iken; 3' de 2'sinin aylık geliri 1500 tl ve altıdır. Çalışma grubunun %39.6'sı servis, %33.6'sı yoğun bakımda görev yapmaktadır. Çalışmamızda Oswestry skalası(ODI) değerlendirildiğinde genel grubun ort.(min-max) değerleri 12(0-66) olup, hasta bakıcılarda bel ağrısının günlük hayatlarını hafif düzeyde etkilediği görülmüştür. Katılanların %72'sinin hafif(0-20) düzeyde, %22.4'ünün orta (20-40) düzeyde, %5.2'sinin günlük hayatının ciddi düzeyde etkilendiği saptanmıştır. Cinsiyete göre ODI ort.(min-max) değerleri erkeklerin 12(0-66), kadınların 16(0-52) olup kadınların bel ağrısı engelliği erkeklerden anlamlı olarak yüksektir(p<0.05) Çalışma grubunun cinsiyete göre yaşam kalitesi indeksi alt parametreleri değerlendirildiğinde, vitalite, fiziksel fonksiyon, ağrı, emosyonel rol kısıtlılığı, mental sağlık açısından anlamlı farklılık yoktur(p>0.05). Genel sağlık durumunun ortancası erkeklerde 60, kadınlarda 50; fiziksel rol kısıtlılığının ortancası erkeklerde 75, kadınlarda 50; sosyal fonksiyon erkeklerde 62.5, kadınlarda 50 olup erkeklerde anlamlı olarak yüksektir(p<0.05).
Sonuç	Çalışmamızda hasta bakıcılarda yaşanan bel ağrısı sorununun günlük hayatlarını hafif düzeyde etkilediği sonucuna ulaşılmıştır. Bel ağrısı çalışanların yaşam kalitesini ve iş verimliliğini olumsuz etkileyen bir hastalıktır. Hem bireysel faktörler hem de iş yeri ortam faktörleri bu durumun ortaya çıkmasında etkilidir.
Anahtar kelimeler	Bel Ağrısı; Yaşam Kalitesi; Hasta Bakıcı

Abstract

Objective	The aims of this study were to determine the level of quality of life of patient caregivers working in a university hospital and to assess whether their daily lives were affected. (Sakarya Med J, 2018, 8(2):292-302).
Materials and Methods	This descriptive cross-sectional study was conducted between May and June 2017. Approximately 80.6% (250 people) of 310 patients who have been working at Turgut Özal Medicine Center(TÖTM) were recruited. Participants' details were collected using the sociodemographic information form, the Oswestry scale, and the quality of life scale, and the obtained data were evaluated using SPSS 22.0 program.
Results	Among the patient caregivers, 82.8% were males, and 58.4% of the working group consisted of high school graduates. While the research group was married with 3 in 4; in 3 's 2 monthly income was ≤1500 TL. Of the study participants, 39.6% of them served in the service and 33.6% were working in the intensive care unit. The median (min-max) Oswestry scale (ODI) scores of the general group were 12 (0-66), which indicated that mild levels of back pain affected the daily life of the patient caregivers. The impact of back pain on the daily life of the participants was mild (0-20) in 72%, intermediate (20-40) in 22.4%, and serious in 5.2%. In terms of sex, the median (min-max) Oswestry scale scores were 12 (0-66) for males and 16 (0-52) for females, indicating that the disability caused due to low back pain was significantly higher in females than in males (p < 0.05). No significant difference was observed between males and females in terms of vitality, physical function, pain, emotional role restriction, and mental health based on the evaluation of the subparameters of the quality of life index (p > 0.05). The median score for general health status was 60 in males and 50 in females. The median score for physical role restriction was 75 in males and 50 in females. Regarding social function, males had a significantly higher median score of 62.5 than the score of 50 among females (p < 0.05).
Conclusion	Lumbar pain has a negative effect on the quality of life and work efficiency of employees. Both individual factors and workplace environmental factors are influential in this situation.
Keywords	Lumbar Pain, Quality of Life, Patient Caregiver

Giriş

Bel ağrısı tüm ülkelerde toplumların genelini ilgilendiren, toplumlarda iş görmezliğe ve sağlık hizmetlerinin sık olarak kullanılmasına neden olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Her birey mutlaka hayatının bir döneminde bel ağrısı ile karşı karşıya kalmaktadır ve bu sorun çoğu zaman tekrar etmektedir.¹ Kas iskelet sistemi hastalıkları için çeşitli bireysel, fiziksel, mesleki, psikososyal risk faktörlerini tanımlamıştır. Kısıtlı duruşlar, güç gerektiren hareketler, çok sayıda ve /veya kritik hasta ile ilgilenme, yüksek duygusal gerginlik gibi durumlar bunlardan bazılarıdır.² Sonuçta bel ağrısı yaygınlığı, neden olduğu iş günü kayıpları, uzun süren tedavisi nedeniyle oluşan sağlık maliyeti açısından toplumların yaşam kalitesi ve ülkelerin ekonomisi üzerinde ciddi olumsuz etkileri olan bir sağlık sorunudur.¹

Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesini, “bireyin, gerek kültürel ve içinde bulunduğu ortamın değer yargıları, gerekse kendi hedefleri, beklentileri, standartları ve ilgileri bağlamında, hayatta kendi durumunu algılama biçimi” olarak tanımlamıştır.³ Bel ağrısının uzun süre devam etmesi hastaların yaşam kalitesinde bozulmalara neden olmakta, hastalarda üzüntü, çaresizlik duygularını ortaya çıkarmaktadır. Bazı hastalarda bel ağrısı depresyon ya da anksiyete bozukluğuna yol açabilmektedir.⁴ Bel ağrısı bireylerin yaşam kalitelerini belirgin derecede düşürebilmekte ve işi bırakma sebepleri içinde ikinci sırada gelmektedir.⁵ Bel ağrısı sık görülmesi, iş günü kayıplarına sebep olması, tedavisinin uzun sürmesi nedeniyle oluşan sağlık maliyeti dikkate alındığında hem toplumların yaşam kalitesi hem de ülkelerin ekonomileri üzerine ciddi olumsuz etkileri olan bir sağlık sorunudur.^{2,6,7,8} Bu çalışmanın amacı bel ağrısı açısından riskli bir grup olan hasta bakıcılarda bel ağrılarının günlük yaşamlarını ne oranda engellediğini, yaşam kalitelerinin ne düzeyde olduğunu saptamaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, kesitsel tipte tanımlayıcı bir araştırma olup, Mayıs–Haziran 2017 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde (TÖTM) çalışan hasta bakıcılarda yapıldı. Çalışmanın yapılabilmesi için İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu ve Turgut Özal Tıp Merkezi Başhekimliğinden izin alındı. Çalışmanın yapıldığı dönemde Turgut Özal Tıp Merkezinde bulunan 310 hasta bakıcının tümünün araştırma kapsamına alınması planlandı. Örneklem seçimi yapılmadı. Hasta bakıcıların %80,6’sına (250 kişi) ulaşıldı.

Sosyo-demografik Bilgi Formu, Oswestry anketi ve Yaşam kalitesi ölçeği katılımcılara gözlem altında uygulandı. Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ)’nün sınıflamasına göre vücut kütle indeksi(VKİ) (kg/m²) 18,5-24,99 arasındaysa normal, 25-29.99 arasındaysa fazla kilolu, ≥ 30 ise obez olarak değerlendirilmiştir. Düzenli egzersiz haftada en az 3 gün, en az 30 dk süren egzersiz kapsamaktadır.

Oswestry Anketi

Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Yakut ve arkadaşları tarafından yapılmış olan bu anket katılımcıların bel(veya bacak) yakınmasının günlük hayatlarını ne kadar etkilediği hakkında bilgi edinmek için kullanıldı. Ağrının yoğunluğu, kişisel bakım, yük kaldırma, yürüme, oturma, ayakta durma, uyku, cinsel hayat, sosyal hayat, seyahatin sorgulandığı, 10 alt gruptan oluşmaktadır ve her grup 6’lı likert tipinde olup 0-5 arasında puanlanmaktadır. Anketten alınabilecek toplam puan 0-50 arasında değişmektedir. Hastanın aldığı puan arttıkça günlük hayatın etkilenme oranı artmaktadır.⁹

Yaşam Kalitesi Ölçeği

Ware ve Sherbourne tarafından geliştirilen Koçyiğit ve arkadaşları tarafından Türkçeye çevrilip geçerlilik güvenirlik çalışması yapılan ölçek 36 sorudan oluşmaktadır. Bu ölçek; canlılık, fiziksel fonksiyon, ağrı, genel sağlık durumu, fiziksel fonksiyon gücü, emosyonel fonksiyon gücü, sosyal fonksiyon, ruhsal sağlık alanlarını değerlendirmektedir.¹⁰

İstatistiksel Yöntem

Veriler SPSS 22.0 programı ile değerlendirildi. Örneklem büyüklüğü dikkate alınarak yapılan Shapiro-Wilk testinde yaşam kalitesi alt parametrelerden canlılık parametresinin normal dağılıma uyduğu ($p>0.05$), diğer parametrelerin ise normal dağılıma uygun olmadığı görüldü ($p<0.05$). İstatistiksel analizlerde Independent Sample t Test, One-Way ANOVA, Mann Whitney U, Kruskal Wallis, post hoc test olarak Bonferroni analizi kullanıldı. Elde edilen veriler, yüzdelik, ortanca, minimum ve maksimum, aritmetik ortalama, standart sapma kullanılarak değerlendirildi. Tüm analizlerde $p<0.05$ değerleri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma grubunun yaş ortalaması 37.3'dür. Çalışmaya katılan hasta bakıcıların %82.8' i erkek, %17.2'si kadındır. Çalışma grubunun %58.4'ü lise mezunu, %18.4'ü ise üniversite mezunudur. Araştırma grubunun 4'ünde 3'ü evli iken; 3'ünde 2'sinin aylık geliri 1500 tl ve altıdır. Çalışma grubunun %39.6'sı servis, %33.6'sı yoğun bakımda görev yapmaktadır. Sürekli gündüz çalışanlar çalışma grubunun %56.4'ünü oluşturmaktadır. Çalışma yılı 0-5 yıl olanlar katılımcıların %30.4'ünü, 6-10 yıl olanlar ise %28.4'ünü oluşturmaktadır. Araştırma grubunun %40.8'inin VKİ normal sınırlarda, %42.8'i fazla kilolu, %12.8'i ise obezdir. Çalışma grubunun yarısı sigara kullandığını ifade etmiştir. Grubun %72.4'ünün ailesinde kendisinden başka çalışan yoktur (Tablo 1).

Tablo1. Katılımcıların Sosyo-demografik Özellikleri		
Özellikler	N	%
Cinsiyet		
Erkek	207	82.8
Kadın	43	17.2
Yaş		
0-30	46	18.4
31-35	58	23.2
36-40	60	24
41-45	50	20
>45	36	14.4
Eğitim Durumu		
İlköğretim ve altı	58	23.2
Lise	146	58.4
Üniversite	46	18.4
Medeni Durum		
Evli	192	76.8
Bekar	47	18.8
Eşi vefat etmiş/Boşanmış	11	4.4

Çocuk sayısı		
0	64	25.6
1	40	16
2	76	30.4
3	49	19.6
4 ve üzeri	21	8.4
Ailenin Toplam Aylık Geliri		
0-1500 tl	171	68.4
1501-3000 tl	63	25.2
3001 ve üzeri	16	6.4
Ailede Başka Çalışan Varlığı		
Evet	69	27.6
Hayır	181	72.4
Çalışma yılı		
0-5	76	30.4
5.1-10	71	28.4
10.1-15	45	18
>15.1	58	23.2
Çalışma şekli		
Sürekli Gündüz	141	56.4
Sürekli Gece	63	25.2
Vardiya	46	18.4
Çalışılan bölüm		
Servis	99	39.6
Yoğun Bakım	84	33.6
Ameliyathane	23	9.2
Acil Servis	17	6.8
Diğer	27	10.8
TOPLAM	250	100

Çalışmamızda Oswestry skalası (ODI) değerlendirildiğinde genel grubun ort.(min-max) değerleri 12(0-66) olup, hasta bakıcılarda bel ağrısının günlük hayatlarını hafif düzeyde etkilediği görülmüştür. Katılanların %72'sinin hafif(%0-%20) düzeyde, %22,4'ünün orta (%20-%40) düzeyde, %5,2'sinin günlük hayatının ciddi düzeyde(%40-%60) etkilendiği saptanmıştır.

Cinsiyete göre ODI ort.(min-max) değerleri erkeklerin 12(0-66), kadınların 16(0-52) olup kadınların bel ağrısı engelliliği erkeklerden anlamlı olarak yüksektir($p<0.05$). Hasta bakıcıların sosyo-demografik özelliklerine göre ODI değerlendirilmiştir. Bel ağrısı puan ort.(min-max) 31 - 35 yaşta 16(0-66) ilköğretim ve altı eğitimi olanlarda 13(0-66), gelir durumu 3001 tl ve üzeri olanlarda 20(0-52), hiç spor yapmayanlarda 14(0-58), tek çocuk sahibi olanlarda 15(0-52), 11-15 yıl çalışanlarda 16(0-52) olarak bulunmuştur. Yaş grubu, VKİ, eğitim durumu, medeni durum, çocuk sayısı, çalışma yılı, çalışma şekli, çalışılan bölüm, sigara içme, spor yapma, ailenin toplam aylık geliri ve ailede başka çalışan varlığına göre ODI açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktur ($p >0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Katılımcıların Oswestry Puan Değerlendirmeleri

Özellikler	N	%
Cinsiyet		
Erkek	12(0-66)	0.013
Kadın	16(0-52)	
Yaş		
30 ve altı	9(0-58)	0.634
31-35	16(0-66)	
36-40	12(0-54)	
41-45	12(0-52)	
46 ve üzeri	12(0-58)	
Eğitim Durumu		
İlköğretim ve altı	13(0-66)	0.977
Lise	12(0-58)	
Üniversite	12(0-46)	
Gelir Durumu		
1500 tl ve altı	12(0-58)	0.293
1501 -3000 tl	12(0-66)	
>3001tl	20(0-52)	
Çalışılan Bölüm		
Servis	12(0-58)	0.297
Yoğun Bakım	12(0-54)	
Ameliyathane	10(0-48)	
Acil	10(0-34)	
Diğer	12(0-66)	
Medeni durum		
Evli	12(0-58)	0.615
Bekar	12(0-66)	
Eşi vefat etmiş/ Boşanmış	12(0-52)	
Çocuk sayısı		
0	10(0-66)	0.746
1	15(0-52)	
2	14(0-52)	
3	12(0-42)	
4 ve üzeri	12(0-54)	
Çalışma yılı		
0-5	11(0-66)	0.612
6-10	14(0-48)	
11-15	16(0-52)	
16 ve üzeri	12(0-58)	
Spor		
Hiç	14(0-58)	0.174
Ara sıra	10(0-66)	
Düzenli- aktif sporcu	12(0-32)	
BMI		
0-18.50	14(0-38)	0.924

18.51-24.99	12(0-58)	
25.0-29.99	12(0-58)	
30 ve üzeri	10(0-66)	
Ailede başka çalışan varlığı		
Yok	12(0-66)	0.820
Eş	16(0-52)	
Anne-baba	14(0-32)	
Kardeş	11(0-58)	
Çocuk	10(0-38)	
Çalışma şekli		
Sürekli gündüz	12(0-66)	0.293
Sürekli gece	10(0-52)	
Vardiya	13(0-54)	

Grubun yaşam kalitesi alt parametreleri değerlendirildiğinde, canlılık(AO±SS) 54.7±21.7, fiziksel fonksiyon (ort.(min-max)) 70(0-100), ağrı(ort.(min-max)) 67.5(10-100), mental sağlık (ort.(min-max)) 72(12-100) genel sağlık (ort.(min-max)) 55(5-100) fiziksel rol kısıtlılığı(ort.(min-max)) 75(0-100) emosyonel rol kısıtlılığı (ort.(min-max)) 100(0-100) sosyal fonksiyon (ort.(min-max))62.5(0-100) olarak saptanmıştır.

Yaşam kalitesi indeksi alt parametreleri cinsiyete göre değerlendirildiğinde, canlılık, fiziksel fonksiyon, ağrı, emosyonel rol kısıtlılığı, mental sağlık açısından anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$) Genel sağlık durumunun ortancası erkeklerde 60, kadınlarda 50; fiziksel rol kısıtlılığının ortancası erkeklerde 75, kadınlarda 50; sosyal fonksiyonun ortancası erkeklerde 62.5, kadınlarda 50 olup gruplar arasındaki fark anlamlıdır($p<0.05$) (Tablo 3) Kadın çalışanlarda yaşam kalitesi alt parametreleri erkek çalışanlara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

	Cinsiyet		p
	Erkek Ort.(Min-Max)	Kadın Ort.(Min-Max)	
Yaşam Kalitesi			
Vitalite (AO±SS)	55.79±21.05	49.41±21.69	0.073
Fiziksel fonksiyon	75(0-100)	65 (20-100)	0.057
Ağrı	77.5(10-100)	67.5 (20-100)	0.255
Genel sağlık durumu	60(15-100)	50 (5-95)	0.016*
Fiziksel rol kısıtlılığı	75(0-100)	50 (0-100)	0.001*
Emosyonel rol kısıtlılığı	100(0-100)	100(0-100)	0.058
Sosyal fonksiyon	62.5 (0-100)	50 (0-100)	0.020*
Mental sağlık	72 (12-100)	72 (20-92)	0.353

Araştırma grubunun çalışma şekline göre yaşam kalitesi indeksi alt parametreleri değerlendirildiğinde, fiziksel fonksiyon, ağrı, genel sağlık durumu, fiziksel rol kısıtlılığı emosyonel rol kısıtlılığı, sosyal fonksiyon, mental sağlık arasında anlamlı farklılık yoktur. ($p>0.05$) Canlılık değeri ortalaması sürekli gündüz çalışanlarda 55.35±21.04; sürekli gece çalışanlarda 58.41±21.28; vardiya sistemiyle çalışanlarda 54.70±21.26 olup sürekli gece çalışanların canlılık ortalaması vardiya çalışanlarından

anlamli olarak yuksektir. ($p < 0.05$) (Tablo 4)

Yaşam Kalitesi İndeksi Alt Parametreleri	Çalışma şekli			p
	Gündüz	Gece	Vardiya	
	Ort.(Min-Max)	Ort.(Min-Max)	Ort.(Min-Max)	
Vitalite(AO±SS)	55.35±21.04	58.41±21.28a	54.70±21.26b	0.02
Fiziksel fonksiyon	75(0-100)	65(10-100)	70(25-100)	0.78
Ağrı	67.5(10-100)	77.5(32.5-100)	67.5(22.5-100)	0.77
Genel sağlık durumu	55(5-100)	60(15-95)	50(15-95)	0.68
Fiziksel rol kısıtlılığı	75(0-100)	100(0-100)	50(0-100)	0.45
Emosyonel rol kısıtlılığı	100(0-100)	100(0-100)	66.7(0-100)	0.46
Sosyal fonksiyon	62.5(0-100)	62.5(100)	50(12.5-100)	0.16
Mental sağlık	72(12-100)	72(20-100)	68(16-92)	0.25

a b'den farklıdır.

Çalışma grubunun çalışılan bölüme göre yaşam kalitesi indeksi alt parametreleri değerlendirildiğinde, canlılık, fiziksel fonksiyon, ağrı, sosyal fonksiyon, mental sağlık arasında anlamlı farklılık yoktur. ($p > 0,05$) Genel sağlık durumu ortancası serviste çalışanlarda 60, yoğun bakımda çalışanlarda 50 ameliyathanede çalışanlarda 70, acil servis çalışanlarında 55 diğer bölümlerde çalışanlarda 55 olup, yoğun bakımda çalışanların genel sağlık durumu ameliyathanede çalışanların genel sağlık durumundan anlamlı olarak farklıdır($p < 0.05$). Fiziksel rol kısıtlılığı serviste çalışanlarda 75, yoğun bakımda çalışanlarda 62.5, ameliyathanede çalışanlarda 100, acil servis çalışanlarında 50, diğer bölümlerde çalışanlarda 50 olup, ameliyathanede çalışanların fiziksel rol kısıtlılığı diğer bölümde çalışanların fiziksel rol kısıtlılığından anlamlı olarak farklıdır($p < 0.05$) Emosyonel rol kısıtlılığı, serviste çalışanlarda 100, yoğun bakımda çalışanlarda 100, ameliyathanede çalışanlarda 100, acil servis çalışanlarında 66.7 diğer bölümlerde çalışanlarda 66.7 olup, ameliyathanede çalışanların emosyonel rol kısıtlılığı yoğun bakımda ve diğer bölümlerde çalışanlardan farklıdır($p < 0.05$)(Tablo 5)

Çalışılan bölüm						
	Servis	Yoğun bakım	Ameliyathane	Acil	Diğer	
	Ort.(Min-Max)	Ort.(Min-Max)	Ort.(Min-Max)	Ort.(Min-Max)	Ort.(Min-Max)	
Vitalite(AO±SS)	53.73±22.05	53.21±19.96	63.69±23.84	53.82±17.63	55.74±21.26	0.307
Fiziksel fonksiyon	70(0-100)	75(30-100)	80(35-100)	50(25-100)	70(0-100)	0.084
Ağrı	70(20-100)	67.5(22.5-100)	77.5(20-100)	67.5(32.5-100)	67.5(10-100)	0.240
Genel sağlık durumu	60(5-100)	50(15-95)a	70(25-100)b	55(30-85)	55(25-95)	0.026
Fiziksel rol kısıtlılığı	75(0-100)	62.5(0-100)	100(25-100)a	50(25-100)	50(0-100)b	0.023
Emosyonel rol kısıtlılığı	100(0-100)	100(0-100)a	100(66.7-100)b	66.7(0-100)	66.7(0-100)c	0.032
Sosyal fonksiyon	75(0-100)	50(12.5-100)	62.5(0-100)	50(12.5-87.5)	62.5(25-100)	0.139
Mental sağlık	72(20-100)	68(12-100)	80(48-96)	72(36-92)	72(12-92)	0.223

a b'den farklıdır.

Yaş grupları, VKİ, sigara içme, spor yapma, medeni durum, çocuk sayısı, çalışma yılına, eğitim durumu, aylık gelir, ailede başka çalışan varlığı değişkenleri ile yaşam kalitesi indeksi alt parametreleri değerlendirildiğinde- canlılık, fiziksel fonksiyon, ağrı, genel sağlık durumu, fiziksel rol kısıtlılığı emosyonel rol kısıtlılığı, sosyal fonksiyon, mental sağlık- anlamlı farklılık bulunamamıştır($p>0.05$)

Tartışma

Bel ağrısının özellikle sağlık çalışanlarında en fazla karşılaşılan kas-iskelet sistemi hastalığı olduğu bildirilmektedir.^{11,12} Doktor, hemşire, sağlık memuru, fizyoterapist, hasta bakıcı gibi çeşitli sağlık çalışanları ile yapılan çalışmalarda bel ağrısının önemli bir problem olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda ODI değerlendirildiğinde genel grubun ort.(min.-max.) değerleri 12(0-66) olup, hasta bakıcılarda bel ağrısının günlük hayatlarını hafif düzeyde etkilediği görülmüştür. Katılanların %72'sinin hafif(0-20) düzeyde, %22,4'ünün orta (20-40) düzeyde, %5,2'sinin günlük hayatının ciddi düzeyde etkilendiği saptanmıştır. 2007-2008 yıllarında bir devlet hastanesinde çalışan sağlık çalışanlarının bel ağrısının değerlendirildiği bir çalışmada Oswestry bel ağrısı ölçeğine göre %45'inde hafif, %11.7'sinde orta, %3.3'ünün ciddi derecede bel ağrısı şikayetleri olduğu belirlenmiştir.⁵ Çalışmamızla uyumlu olarak 206 sağlık personelinin değerlendirildiği bir çalışmada hasta bakıcılarda kas iskelet sistemi ağrılarının diğer meslek gruplarına göre daha düşük oranda tespit edilmiştir. Oysa Eriksen'in 6845 hasta bakıcıda yaptığı çalışmada bel ağrısının %88 oranında görüldüğü, %51'inin şiddetli ağrısının olduğu saptanmıştır.¹³ Çalışma grubumuzda bel ağrısının hafif düzeyde olması, ağrının önemsenmeyişi ya da semptomların doğal sayılmasıyla ilgili olabilir.

Bir üniversite hastanesinde gerçekleştirilmiş bu çalışmada kadınların bel ağrısı engelliliği erkeklerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bir devlet hastanesinde çalışan 167 sağlık çalışanını kapsayan bir çalışmada kadınların bel ağrısı puanlarının erkeklerden yüksek olduğu belirlenmiştir.⁵ Benzer şekilde Hong Kong'da 2006 yılında yapılan bir çalışmada kadınlarda bel ağrısı daha sık görülmektedir.¹⁴ Gazi Üniversitesi hastanesinde yapılmış olan bir çalışmada cinsiyetler arasında bel ağrısı görülme sıklığı açısından fark saptanmamıştır.⁶ Ülkemiz şartlarında kadınların iş yükünün evde de devam ediyor olması, kadınların fiziksel dayanıklılığın daha az olması, kadınlarda neden bel ağrısının günlük hayatı erkeklerden daha fazla kısıtladığını açıklamaktadır.

Çalışma grubunun yaş grupları ile bel ağrısı puan ortalaması karşılaştırıldığında, bel ağrısı puan ortancası 31 - 35 yaşta en fazla 16(0-66) olarak belirlenmiştir. Yapılan analiz sonucunda yaş ile bel ağrısı puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Kabataş ve ark. yaptığı çalışmada bel ağrısı puan ortalamasının en fazla 34-39 yaş aralığında olmasına karşın yaş grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.⁵ Aksakal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş grupları arasında anlamlı fark bulunmamakla birlikte yakınma en sık 40-49 yaş grubundaki kişilerde bildirilmiştir.⁶ Kayseri'de 3800 yetişkin ile yapılmış çalışmada artan yaşın bel ağrısı açısından risk faktörü olduğu saptanmıştır.¹⁵ Çalışmamıza katılan hasta bakıcıların yaş ortalaması 37.3 çalışma yılı ortalamasının 9.97'dir. Yaşın ilerlemesiyle hasta bakıcıların tecrübe sahibi olması ve riskli davranışlardan kaçınma eğilimi, genç ve tecrübesiz personelde kas- iskelet sistemi hastalıklarının ortaya çıkması için gerekli maruziyet süresinin geçirilmemiş olması, genç bireylerin spor yapma konusunda daha bilinçli davranış sergilemesi kas- iskelet sistemi hastalıklarının günlük yaşamı etkilemesi durumuna yaşın tek başına yeter sebep olamayacağını düşündürmektedir.

Çalışmamızda hasta bakıcıların %52.8'inin sigara içtiği bulunmuştur. Sağlık çalışanlarında sigara içme prevalansı %38.3 - 68,9 arasında bulunmuştur.^{5,6,16} Değiştirilebilen bir risk faktörü olan sigara kullanma alışkanlığının bel ağrısı üzerindeki etkisini inceleyen çeşitli çalışmalar bulunmaktadır.^{17,18} Çalışmamızda sigara içme ile bel ağrısı puan ortalaması arasında yapılan analiz sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Selçuk üniversitesinde sigara kullanımı ile bel ağrısı ilişkisini inceleyen bir çalışmada çalışmamıza benzer şekilde sigara kullanımının bel ağrısı üzerine etkisinin olmadığı saptanmıştır.¹⁷ Başkent üniversitesinde 2016 yılında yapılan bir çalışmada günlük sigara kullanımı ile Oswestry Bel Ağrısı Anketi değerleri arasında pozitif ilişki saptandı.¹⁹ Bel ağrısının sigara kullanım süresi ve miktarı ile ilişkili olabileceği göz önünde tutulursa sigara kullanımının kas iskelet sistemi ağrılarıyla ilişkisini ve kişilerin günlük yaşamı üzerindeki etkilerini inceleyen daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışma şekline göre ODI açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Literatürde vardiya usulü çalışmanın uyku, beslenme ve egzersiz alışkanlıklarını değiştirdiği ve kişileri olumsuz olarak etkilediğinden söz edilmektedir.^{6,20}

Çalışmamızda spor yapma açısından değerlendirildiğinde ODI açısından gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmemiş olmasına rağmen düzenli egzersiz yapan veya aktif sporcu olduğunu belirten grupta ODI değerleri egzersiz yapmayan gruptan daha düşük bulunmuştur. Bel ağrısı çeken orta yaş sedanter bayanlarda dört haftalık bel egzersizlerinin ağrı durumuna etkisini tespit etmek amacı ile yapılan çalışmada katılımcıların ağrı, kişisel bakım, ağırlık kaldırma, yürüme, oturma, uyku, gezi, cinsel ve sosyal yaşam değerlerinde egzersiz programı sonrasında ağrıların azaldığı tespit edilmiştir.²¹ İş ortamındaki olumsuz koşullar sonucunda; stres ve anksiyete gibi psikolojik durumlar, kas iskelet sistemi bozukları çeşitli hastalıklar ortaya çıkmaktadır.²² Bel ağrısı olan hastaların hem ağrı hem de fiziksel kısıtlılıklar nedeniyle yaşam kaliteleri etkilenmektedir.²³

Genel sağlık durumunun ortancası erkeklerde 60, kadınlarda 50; Fiziksel rol kısıtlılığının ortancası erkeklerde 75, kadınlarda 50; Sosyal fonksiyon erkeklerde 62.5, kadınlarda 50 olup, kadın çalışanlarda yaşam kalitesi alt parametreleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Çalışmamıza benzer şekilde bel ve boyun ağrılı hastalarda anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesinin araştırıldığı bir çalışmada Kadınların ve bel ağrısı olanların yaşam kalitesi skorları erkeklerden ve boyun ağrısı olanlardan anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur.²³

Araştırma grubunun çalışma şekline göre yaşam kalitesi indeksi alt parametreleri değerlendirildiğinde, fiziksel fonksiyon, ağrı, genel sağlık durumu, fiziksel rol kısıtlılığı, emosyonel rol kısıtlılığı, sosyal fonksiyon, mental sağlık arasında anlamlı farklılık yoktur. Canlılık değeri ortalaması sürekli gündüz çalışanlarda 55.35±21.04; sürekli gece çalışanlarda 58.41±21.28; vardiya sistemiyle çalışanlarda 54.70±21.26 olup sürekli gece çalışanların canlılık ortalaması vardiya çalışanlarından anlamlı olarak yüksektir. Sağlık çalışanlarında vardiyalı çalışma sisteminin sebep olduğu genel ruhsal belirtiler ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada vardiyalı çalışan grupta, SF-36 alt ölçeklerinden fiziksel fonksiyon ve ağrı alanlarında yaşam kalitesinin gündüz çalışanlara göre daha bozuk olduğu, genel sağlık, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, mental sağlık, enerji ve sosyal fonksiyon yönünden iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadığı tespit edilmiştir.²⁴ Vardiyalı veya gece çalışmanın yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek için daha büyük örneklem grubunda, daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışma grubumuzda egzersiz yapma durumuna göre yaşam kalitesi indeksi alt parametreleri arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır. Kronik bel ağrılı hastalarda fizyoterapi programının fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmeleri karşılaştırıldığında ise; Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık, canlılık, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü, mental sağlık değerlendirmelerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelmeler saptanmıştır.²⁵ Yapılan bir çalışmada fiziksel aktivitenin, tüm gruplarda sağlıklı ilişkili yaşam kalitesinin fiziksel fonksiyonu ve canlılık alt parametreleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur.²⁶ Çalışmamızda egzersiz yapan grupta yaşam kalitesinin yükseldiği fakat bu yükselişin anlamlı olmadığı görülmektedir. Bu durumun egzersiz türü ve süresiyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Sonuç

Çalışmamızda hasta bakıcılarda yaşanan bel ağrısı sorununun günlük hayatlarını hafif düzeyde etkilediği sonucuna ulaşılmıştır. Bel ağrısı çalışanların yaşam kalitesini ve iş verimliliğini olumsuz etkileyen bir hastalıktır. Hem bireysel faktörler hem de iş yeri ortam faktörleri bu durumun ortaya çıkmasında etkilidir. Sık sık kaldırma, indirme, itme, çekme gibi işleri yapan hasta bakıcıların bu tekrarlayan hareketleri ergonomik kurallara uygun olarak yapması, iş yerinin ergonomik olarak düzenlenmesi bel ağrısının ortaya çıkma ihtimalini azaltacak, iş verimliliğini yükselecektir.

Hizmet içi eğitimlerde vücut mekaniklerine dikkat etmenin ve egzersizin öneminin vurgulanarak bel sağlığını koruyucu egzersiz eğitimlerinin planlanması önerilebilir. Eğitim yoluyla çalışanların konu ile ilgili farkındalığın artırılması sağlanabilir. Doğru şekilde yapılan egzersizler ile kişilerin kas gücü ve dayanıklılığının artması ve yaşam kalitelerinin yükselmesi sağlanabilir. Çalışma şekli ve sürelerinin düzenlenmesi ve yardımcı araç-gereç kullanımının özendirilmesi bel ağrısı sorununun çözümüne yardımcı olacaktır. Bu yaklaşımlarla sağlık personelinin yaşam kalitesi arttırılabileceği gibi, ağrının yol açtığı iş gücü kaybı da en aza indirilebilir.

1. KARABABA A O. Bel ağrısı epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri Journal of NeuroSurgery Special Topics 2010; 3(1), 1-7.
2. Freimann T, Coggon D, Merisalu E, Animägi L, & Pääsuke M. Risk factors for musculoskeletal pain amongst nurses in Estonia: a cross-sectional study. BMC musculoskeletal disorders 2013; 14(1), 334.
3. Hasanefendioglu E. Z, Sezgin M, Sungur M A, Çimen Ö B, İncel N A & Şahin G. Kronik Bel Ağrılı Hastalarda Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi: Ağrı, Klinik ve Fonksiyonel Durumun Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences/Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi 2012; 15(2).
4. Dündar Ü, Solak Ö, Demirdal Ü S, Toktaş H & Kavuncu V. Kronik bel ağrılı hastalarda ağrı, yeti yitimi ve depresyonun yaşam kalitesi ile ilişkisi. Genel Tıp Dergisi 2009; 19(3).
5. Kabataş M S, Kocuk M & Küçükler Ö. Sağlık Çalışanlarında Bel Ağrısı Görülme Sıklığı ve Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi 2012; 26(2), 65-72.
6. Aksakal N, İlhan M N, Yüksel H, Kurtcebe Ö & Bumin M A. Bir Üniversite Hastanesinde Hemşire, Sağlık Memuru Ve Hastabakıcılarda Bel Ağrısı Sıklığı Ve Etkileyen Faktörler. Mesleki Sağlık Ve Güvenlik Dergisi (MSG) 2015; 9(32).
7. Armand, Stéphane, et al. Effects of unstable shoes on chronic low back pain in health professionals: A randomized controlled trial. Joint Bone Spine 81.6 2014; 527-532
8. Patrick, Nathan, Eric Emanski, and Mark A. Knaub. Acute and chronic low back pain. Medical Clinics of North America 98.4 2014; 777-789.
9. Yakut E, Düğür T, Öksüz Ç, Yörükhan S, Üreten K, Turan D, et al. Validation of the Turkish version of the Oswestry Disability Index for patients with low back pain. Spine 2004; 29(5), 581-585.
10. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N & Memiş A K. Form-36 (SF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. İlaç ve tedavi dergisi 1999; 12(1), 102-6.
11. Davis K G & Kotowski S E. Prevalence of musculoskeletal disorders for nurses in hospitals, long-term care facilities, and home health care: a comprehensive review. Human factors, 2015; 57(5), 754-792.
12. Mehrdad R, Shams-Hosseini N S, Aghdai S & Yousefian M. Prevalence of low back pain in health care workers and comparison with other occupational categories in Iran: A systematic review. Iranian journal of medical sciences 2016; 41(6), 467.
13. DIRAÇOĞLU D. Sağlık Personelinde Kas-İskelet Sistemi Ağrıları. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences 2006; 26(2), 132-139.
14. Cheung K, Gillen M, Faucett J & Krause N. The prevalence of and risk factors for back pain among home care nursing personnel in Hong Kong. American journal of industrial medicine 2006; 49(1), 14-22
15. YILMAZ Y, & KAYA M. Risk factors for low back pain and its relation with pain related disability and depression in a Turkish sample. Turkish Neurosurgery 2009; 19(4), 327-332.
16. Urgan N & Hamzaoğlu O. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİNDE ÇALIŞAN ASİSTANLAR ARASINDA BEL AĞRISI SIKLIĞI VE BEL AĞRISINI ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ. Mesleki Sağlık ve Güvenlik Dergisi (MSG) 2017; 16(60-61).
17. Albayrak İ, Şahin N, Karahan A Y & Uğurlu H. Sigara kullanımının bel ağrısı ile ilişkisi. Genel Tıp Dergisi 2010; 20(2), 55-59.
18. Orhuru V J, Pittelkow T P & Hooten W M. Prevalence of smoking in adults with chronic pain. Tobacco induced diseases 2015; 13(1), 17.
19. Aytar A, Yürük Z Ö, Durutürk N, Kunduraçlar Z & Tıgılı A. Bel Ağrılı Hastalarda Günlük Sigara Kullanımı İle Ağrı ve Fonksiyonel Yetersizlik Arasındaki İlişki. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi-BÜSBİD 2016; 1(2)
20. Trinkliff A M, Le R, Geiger Brown J, Lipscomb J & Lang G. Longitudinal relationship of work hours, mandatory overtime, and on call to musculoskeletal problems in nurses. American journal of industrial medicine 2006; 49(11), 964-971.
21. Arıkan B, Hazar S & Ankan E. The effect of low back exercise on the pain condition of sedentary women who Suffering from low back pain. Journal of Human Sciences 2010; 7(2), 671-681.
22. Yılmaz E & Özkan S. Bir İlçede Çalışan Hemşirelerin Sağlık Sorunları ve Yaşam Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2006; 1(3), 81-99.
23. Yazıcı K, Tot Ş, BiÇER A, Yazıcı A & Buturak V. Bel ve boyun ağrısı olan hastalarında anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi. Klinik Psikiyatri 2003; 6, 95-101.
24. Selvi Y, Özdemir P G, Özdemir O, Aydın A & Beşiroğlu L. Sağlık çalışanlarında vardiyalı çalışma sisteminin sebep olduğu genel ruhsal belirtiler ve yaşam kalitesi üzerine etkisi. Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi 2010; 23(4), 238-43.
25. Narin S, Bozan Ö, Cankurtaran F & Bakırhan S. Kronik bel ağrılı hastalarda fizyoterapi programının fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi üzerine etkisi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2008 ; 22(3), 137-143.
26. Soysal M, Kara B, Arda M N. Assessment Of Physical Activity İn Patients With Chronic Low Back Or Neck Pain. Turkish Neurosurgery 2013; 23(1), 75-80.

Sakarya Tıp Dergisi
2018;8(2):292-302

FIRINCI ve Ark.
Hasta Bakıcılarda Bel Ağrısı Ve Yaşam Kalitesinin
Değerlendirilmesi, Turgut Özal Tıp Merkezi Örneği

Hipertansif Hastalarda Kalp Hızı Değişkenliği ile Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin İlişkisi

The Relationship Between Heart Rate Variability and Cardiovascular Risk Factors in Hypertensive Patients

Alper Çil¹, Efe Edem², Özhan Gödeli²

¹ Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji

² İzmir Tınaztepe Hastanesi, Kardiyoloji

³ İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kardiyoloji

Yazışma Adresi / Correspondence:

Efe Edem

Ahmet Piriştina Blv. No:51 Tınaztepe, Buca, İzmir | Türkiye

T: +90 533 590 61 87 E-mail: edemefe@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : **04.01.2018** Kabul Tarihi / Accepted : **10.04.2018**

Öz

Amaç Birçok kardiyovasküler risk faktörünün bilinmesine rağmen, risk faktörleri olmayan hastalarda da kardiyovasküler hastalıkların gözlenmesi nedeniyle yeni bir takım öngördürücülere ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızın amacı kalp hızı ve kalp hızı değişkenliğinin yeni geliştirilmiş olan kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisini değerlendirmektir
Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):303-310

Gereç ve Yöntem Çalışmaya Eylül 2017 tarihinde kardiyoloji polikliniğe başvuran, dahil ve hariç edilme kriterlerine uygun toplam 63 ardışık hasta dahil edildi. SphygmoCor (AtCor Medical Instruments) markalı tonometri cihazı ile tüm hastaların aortik nabız dalgası hızları hesaplandı. Alınan 24 saatlik elektrokardiografi kayıtlarından yapılan zaman bağımlı kalp hızı analizlerinde ortalama kalp hızı maksimum ve minimum kalp hızları, ortalama RR süreleri, 24 saat triangle indeks, the mean of the standard deviations for all R-R intervals, standard deviation of all R-R intervals in successive five-minute epochs ve root-mean square differences of successive R-R intervals değerleri elde edildi. Kalp hızı ve kalp hızı değişkenliği ile yeni geliştirilmiş olan kardiyovasküler risk arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular Çalışma grubunun nabız ortalaması 84.3±9.5 vuru/dk idi. Ortalama sistolik kan basınçları 141.7±13.5 mmHg, diyastolik kan basınçları 75.3±6.9 mmHg, nabız dalgası hızı 5.73 ±0.45 m/sn, ortalama karotis intima-media kalınlığı (KİMK) 0.87±0.09 mm idi. Median gecelik kalp hızına (65 vuru/dk) göre 2 gruba ayrılan hastaların yaş, cinsiyet, kolesterol düzeyleri ve nabız dalgası hızı arasında anlamlı farklılık saptanmamakla birlikte KİMK ile gecelik kalp hızı arasında anlamlı ilişki saptandı.

Sonuç Kardiyovasküler hastalığı öngörmeye çeşitli girişimsel olmayan tetkikler kullanılmaktadır. Bu tetkiklerin basit olması yanında kardiyovasküler hastalığı tahmin etmede doğruluk oranının da yüksek olması gerekmektedir. Çalışmamızda kalp hızı ve kalp hızı değişkenliği ile kardiyovasküler risk faktörlerinden KİMK arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu açıdan bakıldığında kalp hızı ve kalp hızı değişkenliği günlük klinik kullanımda maliyetsiz ölçülebilen girişimsel olmayan bir yöntem olarak önem kazanmaktadır ve yakın gelecekte kullanımı umut vadetmektedir.

Anahtar kelimeler Kalp hızı değişkenliği; Elektrokardiografi; Kardiyovasküler hastalık riski

Abstract

Objective Although many cardiovascular risk factors are well known at present, additional number of cardiovascular mortality predictors are needed because of the fact that cardiovascular diseases are also observed in patients who do not have any well described risk factors. The aim of current study is to analyse the relationship between heart rate, heart rate variability and novel cardiovascular risk factors. (**Sakarya Med J, 2018, 8(2):303-310**).

Materials and Methods A total of 63 consecutive patients who were referred to cardiology polyclinic in September 2017 were included in this study according to inclusion – exclusion criteria. Aortic pulse wave velocity of all patients was calculated with SphygmoCor (AtCor Medical Instruments) tonometry device. Average heart rate, maximum and minimum heart rate, average RR period, 24 hours triangle index, the mean of the standard deviations for all R-R intervals, standard deviation of all R-R intervals in successive five-minute epochs, and root-mean square differences of successive R-R intervals were obtained by using time dependent heart rate analyse obtained from 24 hours ECG records.

Results Mean heart rate of the study population was 84.3±9.2 bpm. Mean pulse wave velocity of the study population was 5.7±0.4 m/sec and mean carotid intima-media thickness (CIMT) of the study population was 0.87±0.09 mm. Patients were classified into two groups according to median night heart rate (≤65 bpm vs. ≥66 bpm). No significant difference was observed between two groups in terms of age, gender, pulse wave velocity, and cholesterol levels however, a significant difference was observed between groups in terms of CIMT.

Conclusion In the current study, we observed a significant relationship between CIMT and heart rate – heart rate variability. Thus, in the light of new developments and our findings, we suggest that heart rate and heart rate variability should be used as non-invasive methods for cardiovascular risk stratification, which can be measured without excessive costs in daily clinical practice.

Keywords Heart rate variability; Electrocardiography; Risk of cardiovascular disease

Giriş

Kalp hızı, kardiyovasküler risk öngörmede yeni geliştirilmiş bir risk faktörüdür. SHIFT çalışmasından elde edilen veriler sonrası kalp hızı önemli hale gelmiştir.¹ Büyük çalışmalardan elde edilen veriler kalp hızının sadece bir risk belirteci olmasından ziyade artık önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Birçok çalışmadan elde edilen veriler kalp hızının kardiyovasküler ölümler, tüm nedenlere bağlı ölümler ve major kardiyak olaylarda artış için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. TNT çalışmasından gelen geriye doğru gerçekleştirilen analiz verileri, kalp hızının 70 vuru/dk'nın üzerinde olmasının kardiyovasküler prognoz açısından olumsuz etkilere neden olduğunu göstermektedir.² BEAUTIFUL çalışmasının sonuçlarında da görüldüğü gibi 70 vuru/dk ve üzeri kalp hızı, bilinen kararlı koroner arter hastalarında kardiyovasküler ölümler için önemli risk artışına yol açmaktadır.³ Kalp hızı ve kalp hızı değişkenliği ile kardiyovasküler yanıtı inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur. Otonom sinir sistemi, esansiyel arteryel hipertansiyonun patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda hipertansif hastalarda kardiyak otonom disfonksiyonun rol oynadığı gösterilmiştir. Otonom sinir sisteminin süregelen dengesizliği advers kardiyak olaylar için önemli bir risk faktörüdür. Bir dizi anlık kalp hızından, özellikle de sıklık intervallerin 24 saat gibi uzun dönemli kayıtlarından birden fazla istatistiksel zaman bağımlı kalp hızı değişkenlik ölçümü yapılabilir. Bunların arasında standard deviations for all R-R intervals (SDNN) en sık kullanılan zaman bağımlı kalp hızı değişkenliği metodudur. SDNN'nin major komponentini gece ve gündüz arasındaki NN intervallerindeki farklılık meydana getirmektedir. Standard deviation of all R-R intervals in successive five-minute epochs (SDANN); 5 dakikalık NN interval ortalamalarının standart deviasyonudur ve uzun dönem kalp hızı dalgalanmaları konusunda daha iyi bilgi vermektedir. SDANN, anormal ritimlerden daha az etkilenmektedir ve atrial fibrilasyonda risk stratifikasyonu yapılmasına olanak sağlamaktadır.^{4,5} Heart Rate Variability (HRV) triangular indeks; tüm NN interval sayısının, geometrik yapıdaki en yüksek dansiteyi oluşturan NN interval miktarına bölümüdür. HRV'nin kısa dönem komponentleri ise root-mean square differences of successive R-R intervals (RMSSD) ile değerlendirilir. Kardiyovasküler hastalığın etiyolojisini ortaya koymada, klasik major risk faktörleri bazı hastalarda yeterli olmamaktadır. Bu nedenle yeni risk belirteçlerinin saptanmasına, yeni önleyici ve terapötik yaklaşımlara gerek duyulmaktadır. Arteryel elastisite; sabit bir damar uzunluğunda belirli bir basınç için mutlak çap (ya da alan) değişkenliği yani arteryel duvarların genişleyebilirliğidir. Stiffness (sertlik) ise; damar duvarında elastik doku kaybından kaynaklanan damar katılaşması ve bunun sonucunda da arteryel elastisitenin azalmasıdır. Arteryel stiffness; sigara, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, diabetes mellitus (DM), gibi bilinen aterosklerotik risk faktörlerinin artışı ve yaşlanmanın sonucu olarak meydana gelmektedir.^{6,7} Artmış aortik stiffness veya azalmış kompliyans; damar sisteminin yaygın aterosklerotik tutulumunun göstergesidir.^{8,9} Arteryel stiffnessın değerlendirilmesinde çeşitli parametreler tanımlanmıştır. Kateter bazlı girişimsel ölçümlerin pratik olmaması nedeni ile girişimsel olmayan yöntemler geliştirilmiştir. Transtorasik ekokardiyografideki (TTE) aort çapı, sfigmomanometrik kan basıncı ölçümü ile aortik strain ve aortik distensibilite hesaplanabilir. Aynı zamanda arteryel tonometri cihazı vasıtasıyla ölçülen nabız dalga hızı ve augmentasyon indeksi, arteryel stiffness tayininde en sık kullanılan girişimsel olmayan yöntemlerdir. Arteryel kompliyansı ve stiffnessi indirekt olarak ölçmede en sık nabız dalga hızı (NDH) kullanılmaktadır^{10,11}. Girişimsel olmayan şekilde elde edilen bu parametrelerle girişimsel olarak elde edilenlerin benzer olduğu gösterilmiştir¹². Bir çok çalışmada karotis intima-media kalınlığı (KİMK) ile koroner arter hastalığı (KAH) sıklığı arasındaki ilişki tespit edilmiştir. Benzer şekilde KİMK yaygınlığı ve derecesi, kardiyovasküler risk faktörleri ve semptomatik KAH'nın yaygınlığı ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızın amacı kalp hızı, kalp hızı değişkenliği ile yeni geliştirilmiş olan kar-

diyovasküler risk faktörleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek, kalp hızı ve kalp hızı değişiminin risk faktörü olarak kullanılabilirliğini öngörmeye çalışmaktır.

Gereç ve Yöntem

Hasta Seçimi

Araştırma protokolü için hastanemizin girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan izin alındı. Araştırmaya dahil edilmek üzere Eylül 2017 tarihinde kardiyojji kliniğine tansiyon yüksekliği ile başvuran ve/veya takipte olan hastalar, dahil edilme - hariç edilme kriterlerine uygun olarak çalışmaya dahil edildi. Tanımlayıcı tipte olan bu çalışma için uygun kriterleri taşıyan hastaların, poliklinikten alınan anamnezleri, rutin biyokimyasal test sonuçları, daha önce yapılmış olan TTE ve Holter elektrokardiyografi (EKG) raporları incelendi. Holter EKG si olmayan hastalardan 24 saatlik holter EKG kaydı alındı. Tonometri cihazı ile nabız dalga hızları belirlendi. Tarafımızca PHILIPS (Amsterdam, Hollanda) marka ekokardiyografi cihazının doku probu ile KIMK ölçüldü.

Dahil edilme kriterleri

Kardiyojji polikliniğine tansiyon yüksekliği ile başvuran ve/veya kontrole gelen 18-80 yaş arası bilinen KAH olmayan hastalar dahil edildi.

Dışlama kriterleri

1. Aort anevrizması olan hastalar
2. Daha önceden bilinen koroner arter hastalığı olanlar
3. Atriyal fibrilasyon, atriyal flutter, diğer taşiaritmi ve bradiaritmleri mevcut hastalar
4. DM tanısı olanlar
5. Beta blokör ve/veya kalsiyum kanal blokörü kullananlar
6. Ciddi sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu (EF < %40) olanlar.
7. Bilinen periferik damar hastalığı olanlar
8. Kronik karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlar
9. Konjenital kalp hastalığı olanlar
10. Aortu tutan sistemik hastalığı (Marfan, Ehler-Danlos gibi) olanlar
11. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi solunum sistemi rahatsızlıkları bulunanlar

Nabız Dalga Hızı (NDH) Ölçümü

Nabız dalga hızı, SphygmoCor (AtCor Medical Instruments) markalı tonometri cihazı kullanılarak hesaplandı. Ventriküler kontraksiyon tarafından oluşturulan basınç nabızı, aort boyunca bir dalga olarak seyreder. Nabız dalga hızını, arteriyel sistemin farklı iki noktasında bulunan kan basıncı eğri-leri arasındaki gecikmeden hesaplamak mümkündür. Hastaların karotis ve radial arter basınç dalga formları, basınca duyarlı transduser yardımı ile boyun ve sağ ön kolda ilgili yerlere konularak non-invaziv olarak ölçüldü. Bu iki basınç dalga eğrisi arasındaki gecikme ile karotis-radial arter arasındaki yüzeyel mesafe kullanılarak NDH hesaplandı.

Holter EKG

Araştırmaya alınan hastaların Delmar Reynolds (Hertford, UK) marka ritmholter cihazları ile holter EKG kayıtları yapıldı. Alınan 24 saatlik EKG kayıtlarından yapılan zaman bağımlı kalp hızı analizlerinde ortalama RR süresi, 24 saat triangle indeks, SDNN, SDNNi, SDANN, RMSSD değerleri elde edildi. Hastaların maksimal kalp hızı, minimal kalp hızı, 24 saatlik ortalama kalp hızı, ortalama

gecelik kalp hızları alındı.

İstatistiksel Yöntemler

İstatistiksel analizler SPSS 11.0 (New York, USA) programıyla yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde ile ifade edildi. Kategorik değişkenler için Chi-Square Testi yapıldı. Dağılım örneğine uygun olacak şekilde sürekli değişkenlerin analizi için Mann-Whitney U testi uygulandı. Sürekli değişkenler arası ilişki Spearman Korelasyon analizi ile incelendi. Korelasyon saptanan parametreler için lineer regresyon analizi ile model oluşturuldu. İstatistiksel analizler yapılırken $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 18'i kadın (%28.5) , 45'i erkek (%71.5) olmak üzere toplam 63 ardışık hasta dahil edildi. Çalışma hastalarının yaş ortalaması 51.6 ± 10 (37 ile 72 yaş arası) idi. Ortalama sistolik kan basınçları 141.7 ± 13.5 mmHg, diyastolik kan basınçları 75.3 ± 6.9 mmHg, ortalama istirahat nabızları 84.3 ± 9.5 vuru/dk olarak saptandı. 63 hastanın 26 (%41.2)'sinde hiperlipidemi öyküsü mevcuttu. 29 (%46)'u sigara kullanmakta ve 32 (%50.7)'sinin birinci derece akrabalarından en az birinde kardiyovasküler hastalık öyküsü yer almaktaydı. Tüm hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Özellik	Ortalama \pm SD*
Yaş (ortalama \pm SD*)	51.6 \pm 10
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	18/45
Boy (ortalama \pm SD*)	173.6 \pm 9.9
Kilo (ortalama \pm SD*)	85.2 \pm 10
Vücut Kitle İndeksi (ortalama \pm SD*)	27.4 \pm 3.7
Nabız (ortalama \pm SD*)	84.3 \pm 9.5
Sistolik Kan Basıncı (mmHg) (ortalama \pm SD*)	141.7 \pm 13.5
Diastolik Kan Basıncı (mmHg) (ortalama \pm SD*)	75.3 \pm 6.9
Hiperlipidemi (n**, %)	26 (41.2)
Sigara Kullanımı (n**, %)	29 (46)
Aile Öyküsü (n**, %)	32 (50.7)
Açlık Kan Şekeri (ortalama \pm SD*)	98.8 \pm 10.2
Total Kolesterol (ortalama \pm SD*)	206.3 \pm 19.5
LDL (mg/dl) (ortalama \pm SD*)	134.8 \pm 17.8
HDL (mg/dl) (ortalama \pm SD*)	36.9 \pm 7.8
Trigliserid (mg/dl) (ortalama \pm SD*)	167 \pm 26.6

* SD: Standart Deviasyon , ** n: Hasta Sayısı , ^a NDH: Nabız Dalga Hızı

Tablo 2'de görülebileceği gibi çalışmaya dahil edilen hastaların 24 saatlik holter EKG kayıtlarından maksimum kalp hızı (121.7 ± 7.1 vuru/dk), minimum kalp hızı (57.6 ± 7.8 vuru/dk), 24 saatlik ortalama kalp hızı (75 ± 7.1 vuru/dk), gecelik ortalama kalp hızı (65.6 ± 8.7 vuru/dk) ve kalp hızı değişkenliği parametreleri elde edildi. NDH değerleri 5.7 ± 0.4 , augmentasyon indeksi $\% 20.5 \pm 2.8$ ve KİMK ortalama 0.87 ± 0.09 mm olarak bulundu.

Tablo 3 ve 4'de görüldüğü üzere hastalar gecelik kalp hızı median (65 vuru/dk) değerine göre 2 gruba ayrıldığında hastaların demografik özellikleri ve NDH değerleri arasında anlamlı farklılık sap-

tanmamakla birlikte, KİMK değerlerinde anlamlı fark saptandı (p:0.04).

Maksimum Kalp Hızı (vuru/dk)	121.7 ± 7.1
Minimum Kalp Hızı(vuru/dk)	57.6 ± 7.8
24 Saatlik Kalp Hızı (vuru/dk)	75 ± 7.1
Ortalama Kalp Hızı Gece (vuru/dk)	65.6 ± 8.7
SDNN	141 ± 13.7
SDANN	127 ± 13.5
RMSSD	31.7 ± 8.1
Triangle indeksi	33.2 ± 7.9
Pulse Wave Velosite (m/s)	5.7 ± 0.45
Augmentasyon indeksi	% 20.5 ± 2.8
Karotis İntima-Media Kalınlığı (mm)	0.87 ± 0.09

SDNN: standard deviations for all R-R intervals, SDANN: standard deviation of all R-R intervals in successive five-minute epochs, RMSSD: root-mean square differences of successive R-R intervals

	Kalp Hızı Gece ≤ 65 vuru/dk	Kalp Hızı Gece ≥ 66 vuru/dk	P
Yaş (ortalama ± SD*)	49.5 ±10.7	52.3±9.4	0.513
Boy (ortalama ± SD*) cm	176±9.5	171.2±9.9	0.066
Kilo (ortalama ± SD*) kg	87.1±9.3	83.3±10.5	0.189
Vücut Kitle İndeksi (ortalama ± SD*)	26.9±2.7	27.3±3.6	0.211
Nabız (ortalama ± SD*) vuru/dk	80.3±10.4	88.3±6.4	0.069
Sistolik Kan Basıncı (mmHg) (ortalama ± SD*)	143.5±14.2	138.9±12.6	0.239
Diastolik Kan Basıncı (mmHg) (ortalama ± SD*)	74.7±5.4	76.8±6.1	0.453

* SD: Standart Deviasyon

	Kalp Hızı Gece ≤ 65 vuru/dk	Kalp Hızı Gece ≥ 66 vuru/dk	P
SDNN	137.3 ±12	142.6 ± 1	0.059
SDANN	126 ±12.1	128 ± 14.9	0.244
RMSSD	29.8 ± 5.7	30.5 ± 4.7	0.342
Triangleindeks	31.6 ± 7.8	34.8 ± 7.8	0.104
Pulse Wave Velosite (m/s)	5.6 ± 0.3	5.8 ± 0.51	0.182
Augmentasyon indeksi	20 ± 2.2	21 ± 3.2	0.146
Karotis İntima-Media Kalınlığı(mm)	0.853 ± 0.098	0.906 ± 0.089	0.041

SDNN: standard deviations for all R-R intervals, SDANN: standard deviation of all R-R intervals in successive five-minute epochs, RMSSD: root-mean square differences of successive R-R intervals

Klasik risk faktörleri açısından (cinsiyet, hipertansiyon, sigara, aile öyküsü) hastalar incelendiğinde; kadın cinsiyette HDL düzeyi (p:0.015), maksimum kalp hızı (p:0.005), minimum kalp hızı (p:0.011), ortalama kalp hızı gece (p:0.019), puls wave velosite (PWV) (p:0.002) ve augmentasyon indeksi (p:0.008) anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur.

Hastalar hipertansiyon sürelerine göre 4 gruba ayrıldıklarında (yeni tanı, 0-5 yıl, 5-10 yıl, 10 ve

üzeri) PWV (p:0.996), augmentasyon indeksi (p:0.597) ve KİMK (p:0.515) açısından anlamlı fark saptanmadı. Daha önce yapılmış çalışmalara bakıldığında hipertansiyon tanı süresi ile PWV, AUG indeksi ve KİMK arasında anlamlı korelasyon mevcuttur.

Sigara kullanan ve kullanmayan hastaları karşılaştırdığımızda ise boy ile sigara kullananlar arasında anlamlılık saptanmıştır (p:0.03). Bu durum erkek hastalarda sigara içiminin daha fazla olması ile açıklanabilir. Sigara içen hastaların bazal kalp hızı, SDANN (p:0.012), triangle indeks (p:0.044) ve gece/gün kalp hızı oranı (p:0.019) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Daha önceki yayınlara benzer olarak sigaranın kalp hızını artırıcı etkisi saptanmıştır.

Tartışma

20. yüzyılın başlarında kardiyovasküler hastalıklar (KVH), tüm dünyadaki ölüm nedenlerinin %10'undan azını oluşturmaktayken bu oran zaman içinde giderek artmış ve 21. yüzyılın başından itibaren KVH gelişmiş ülkelerdeki ölüm sebeplerinin %50'sinden, gelişmekte olan ülkelerdeki ölüm sebeplerinin %25'inden sorumlu hale gelmiştir.¹³ Geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri ile kardiyovasküler olaylar arasındaki ilişki net olarak ortaya konmuş olmasına rağmen, miyokard infarktüsü geçiren hastaların yaklaşık olarak yarısında lipid seviyelerinin normal saptanmış¹⁴ ve prematür koroner arter hastalığı saptanan hastaların çoğunda herhangi bir risk faktörü saptanamamıştır. Yapılan yeni çalışmalarla birlikte inflamasyonun, koroner kalp hastalığının patofizyolojisinde önemli bir rolü olduğu anlaşılmıştır. İnterlökin 6, CRP, serum amiloid-A (SAA) gibi değişik inflamatuvar belirteçlerle beraber artmış istirahat kalp hızı kardiyovasküler olayların yeni öngörücüsü olarak ortaya çıkmışlardır.^{15,16} Artmış kalp hızının shear-stress'i arttırdığı, arterial kompliansı azalttığı ve aterosklerotik süreci hızlandığı düşünülmektedir. Maymunlarda yapılan bir araştırmada kalp hızı artışının aterosklerotik plak oluşumuna neden olduğu ve plak gelişimini hızlandığı, kontrol grubuna göre ise koroner lezyon ciddiyet ve sayısının daha fazla olduğu saptanmıştır.¹⁵ Yaş ile birlikte parasempatik aktivitenin azalması birlikte sempatik aktivitenin artmasına rağmen kalp hızında bir artış gözlenmemektedir. Bizim çalışmamızı yaş grubuna göre incelediğimizde kalp hızı ve kalp hızı değişkenliği ile yaş arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır. Sağlıklı bireylerde normal KİMK 0.25-1.0 mm olarak kabul edilir. KİMK yaşla ilişkilidir ve yıllık yaklaşık 0.01-0.02 mm artış gösterir.¹⁷ Bu nedenle yetişkinlerde normal olarak kabul edilen 1.0 mm sınırı gençlerde normal olarak kabul edilemez. Bugün için yaşa göre ayarlanmış bir ölçek bulunmasa da özellikle gençlerde 0.75 mm üzerindeki değerler anormal olarak kabul edilmektedir. Bazı çalışmalarda ise anormal demek için araştırılan topluluğun ortalama değerlerinin üzerinde olması gerektiği savunulmaktadır.^{17,18} Mart 2011 tarihinde yayınlanan Ortiz ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada yaşları 30-80 arasında olan 356 hipertansif hasta gece/gün kalp hızları oranına göre 3 gruba ayrılmış ve 3 grup KİMK, augmentasyon indeksi ve NDH açısından karşılaştırılmıştır.¹⁹ KİMK, augmentasyon indeksi ve gece/gün kalp hızı oranı ile pozitif korele, NDH ise gecelik kalp hızı oranı ile pozitif korele bulunmuştur. 24 saatlik kalp hızında her 10 vuruşta azalma 0.42 m/s'lik NDH'nda azalmaya yol açmaktadır. Bizim çalışmamızda median gecelik kalp hızına göre hastalar 2 gruba ayrıldığında hastaların yaş, cinsiyet, HDL, LDL düzeyi, NDH ve augmentasyon indeksi arasında anlamlı farklılık saptanamamakla birlikte KİMK'nda anlamlı fark saptanmıştır (p:0.041). Daha önceki çalışmalarla benzer çıkmaya da bu sonuç hasta sayısının azlığına ve çalışmaya dahil edilen hastaların daha çok evre 1 hipertansiflerden oluşmasına bağlanabilir.

Prematür koroner arter hastalığı saptanan hastaların çoğunda herhangi bir risk faktörü tanımlanamamış olması ile tetiklenen yeni çalışmalarla beraber inflamatuvar markerler, KİMK, NDH, aug-

mentasyon indeksleri gibi yeni risk faktörleri geliştirilmiştir. Buna rağmen halen yeni ve daha güçlü risk faktörlerine gereksinim duyulmaktadır. Bunlardan biri olarak da kalp hızı ve kalp hızı değişkenliği gelecek vadetmektedir. Çalışmamızda kalp hızı ve kalp hızı değişkenliği ile kardiyovasküler risk faktörlerinden sadece KİMK arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Mevcut çalışmalara ek olarak yapılacak çalışmalar ile kalp hızının etkin bir şekilde kardiyovasküler hastalık tanısında direkt ya da indirekt olarak klinik kullanım alanı kazandırmak gerekmektedir. Gelecekte farklı topluluklarda yapılacak karşılaştırmalı çalışmalar sonucunda belirlenecek cut-off kalp hızı ve gecelik ortalama kalp hızlarının tespiti ile klinik kullanımımıza girmesi beklenebilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı hasta sayımızın az olmasıdır. Ayrıca çalışmaya dahil edilen hastaların büyük bir kısmının da evre 1 hipertansif hastalardan oluşması çalışmanın sonuçlarını etkilemiş olabilir. Hasta gruplarının almakta oldukları ilaç tedavileri kesilmediği veya standart bir tedavi haline getirilmediği özellikle vurgulanmalıdır. Hasta sayısının artırılıp tedaviye dirençli hastaların da çalışmaya dahil edilmesi halinde daha anlamlı sonuçlara ulaşılabileceği düşünülmektedir.

Çıkar Uyuşmazlığı

Yazarlardan hiçbirinin çıkar uyuşmazlığı bulunmamaktadır.

- Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heartfailure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010 Sep 11;376(9744):875-85.
- La Rosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2005 Apr 7;352(14):1425-35. Epub 2005 Mar 8.
- Foks K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008 Sep 6;372(9641):807-16. Epub 2008 Aug 29.
- Heart rate variability: standarts of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996;93:1043-1065.
- Kleiger RE, Stein PK, Bosner MS, Rottman JN. Time domain measurements of heart rate variability. *Cardiol Clin* 1992 Aug;10(3):487-98.
- Chae CU, Pfeffer MA, Glynn RJ, Mitchell GF, Taylor JO, Hennekens CH. Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly. *JAMA* 281:634-639;1999.
- Kostis J, Lawrence-Nelson J, Ranjan R, Wilson A, Kostis W, Lacy C. Association of increased pulse pressure with the development of heart failure in SHEP. Systolic Hypertension in the Elderly (SHEP) Cooperative Research Group. *Am J Hypertens* 14: 798-803; 2001.
- Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 99: 2434 -2439; 1999.
- Forette F, Seuks ML, Staessen JA, Thijs L, Birkenhager WH, Babarskine MR, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 352:1347-1351; 1998.
- Benetos A, Gautier S, Ricard S, Topouchian J, Asmar R, Poirier O, et al. Influence of angiotensin-converting enzyme and angiotensin 2 type 1 receptor gene polymorphisms on aortic stiffness in normotensive and hypertensive patients. *Circulation* 1996;94:698-703.
- Dart AM, Qi KSL. Determinants of arterial stiffness in Chinese migrants to Australia. *Atherosclerosis* 1995; 117:263-272.
- Hamazaki T, Urakaze M, Sawazaki S, Yamazaki K, Taki H, Yano S. Comparison of pulse wave velocity of the aorta between in habitants of fishing and farming villages in Japan. *Atherosclerosis* 1988; 73:157-160.
- Mutangadura, Gladys B editors. Reducing risks, promoting healthy life World Health Report 2002: Geneva, World Health Organization, 2002
- Kannel WB. Range of serum cholesterol values in the population developing coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995;76:69-77.
- Chait A, Han CY, Oram JF, Heinecke JW. Thematic review series: The immune system and atherogenesis. Lipoprotein-associated inflammatory proteins: Markers or mediators of cardiovascular disease? *J Lipid Res* 2005;46:389-403
- Willerson JT, Ridker PM. Inflammation as a cardiovascular risk factor versus risk factor. *Circulation* 2004;109 (21 Suppl 1):p2-10
- Schaefer EJ, Lamon-Fava S, Ordovas JM, Chon SD, Shaefer MM, Castelli WP, et al. Factors associated with low and elevated plasma high density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A-I levels in the Framingham Offspring Study. *J Lipid Res*. 35:871-882, 1994.
- Mahley RW, Mahley LL, Bersot TP, Pepin GM, Palaoglu KE. The Turkish lipid problem: low levels of high density lipoproteins. *Turk J Endocr Metab*. 1:1-12, 2002.
- García-Ortiz L, García-García A, Ramos-Delgado E, Patino-Alonso MC, Recio-Rodríguez JI, Rodríguez-Sánchez E, et al. Relationship of night/day heart rate ratio with carotid intima media thickness and markers of arterial stiffness. *Atherosclerosis* 2011;53:241-264

Kararlı Anjına Pektorisli Hastalarda Koronar Arter Lezyon Şiddetinin Eritrosit Dağılım Genişliği ve Ayak Bileği-Kol Basınç İndeksi ile İlişkisi

The Relationship between Red Cell Distribution Width and
Ankle-Brachial Pressure Index of the Coronary Artery Lesion Severity
in Patients with Stable Angina Pectoris

Kayhan Karaman¹, Barış Aygüç², Arif Ansoy¹, Metin Karayakalı¹, Samet Yılmaz¹,
Serhat Karaman³, Cemal Aslan⁴, Ataç Çelik¹

¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji A.D, Tokat, Türkiye

² Kozluk Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Batman, Türkiye

³ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp A.D, Tokat, Türkiye

⁴ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyovasküler Cerrahi A.D., Tokat, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Kayhan Karaman

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Tokat 60100, Tokat, Türkiye

T: +90 546 802 35 42 E-mail: kay55han@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 16.04.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 20.05.2018

Öz

Amaç Ayak bileği-kol basınç indeksi (AKİ), noninvasif ve ucuz bir metod olup yaşlı popülasyonda periferik arter hastalığının (PAH) tanımlanması için kullanılır. PAH'nin bir göstergesi olarak AKİ, koroner arter hastalığını (KAH) tahmin etmek için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Eritrosit dağılım genişliği (EDG) dolaşımdaki eritrositlerin boyutlarındaki değişkenliğin bir ölçüsüdür. EDG'deki artışlar hem kararlı hem de kararsız haldeki KAH ile ilişkilidir. Bu çalışmada, kararlı anjina pektoris (KAP) hastalarında EDG ve AKİ belirteçlerinin SYNTAX skoru (SS) kullanılarak koroner lezyon şiddeti üzerine prediktif bilgi sağlayıp sağlayamayacağını araştırmaya amaçladık. (*Sakarya Tıp Dergisi*, 2018, 8(2):311-319)

Gereç ve Yöntem Çalışmaya 109 KAP hastası dahil edildi. Hastalar önce 40 hasta normal koroner arterler ve 69 hasta KAH grubuna ayrılarak değerlendirildi. Sonrasında KAH hasta grubu, KAH şiddetini anjiyografik olarak derecelendiren SS'na göre iki ayrı alt gruba (SS 1-22 (n=32) ve SS >22 (n=37)) ayrılarak incelendi. p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular Çok değişkenli regresyon analizi EDG ve AKİ'nin KAH varlığının bağımsız birer prediktörü olduğunu gösterdi (sırasıyla; OR: 6.209, p=0.001 ve OR: -2.342, p<0.001). Fakat aynı analiz AKİ'nin KAH şiddetini öngörmeye EDG'den daha iyi olduğunu gösterdi (sırasıyla; OR: 1.568, p= 0.215 ve OR: -1.540, p<0.001).

Sonuç Koroner arter hastalığı varlığında EDG'nin anlamlı derecede arttığı, AKİ'nin anlamlı derecede azaldığı görülmüştür. KAH varlığını öngörmeye EDG ve AKİ'nin kullanışlı birer değişken olduğu tespit edilmiştir. AKİ, KAH'in şiddetini tahmin etmede EDG'den daha güçlü bir öngördürücüdür.

Anahtar kelimeler Bilek-brakial indeks; eritrosit dağılım genişliği; SYNTAX skoru; anjina pektoris

Abstract

Objective Ankle-brachial pressure index (ABI) is a noninvasive and inexpensive method used to identify peripheral arterial disease (PAD) in the elderly population. As a marker of PAD, ABI is widely used to predict coronary artery disease (CAD). Red cell distribution width (RDW) is a measure of the variability in the size of erythrocytes in circulation. Increases in RDW are associated with both stable and unstable CAD. In this study, we aimed to investigate whether RDW and ABI markers could provide predictive information on coronary lesion complexity using SYNTAX score (SS) in patients with stable angina pectoris (SAP). (*Sakarya Med J*, 2018, 8(2):311-319).

Materials and Methods A total of 109 patients with SAP were included in the study. Patients were divided into 40 patients with normal coronary arteries and 69 patients with CAD. Subsequently, the CAD patient group was examined by separating two subgroups (SS 1-22 (n=32) and SS >22 (n=37)) according to the SS that rated CAD severity as angiography. p < 0.05 was considered significant.

Results Multivariate regression analysis showed that RDW and ABI were independently predictors of CAD (OR: 6.209, p=0.001 and OR: -2.342, p<0.001, respectively). However, the same analysis showed that ABI was better than RDW in predicting the severity of CAD (OR: 1.568, p=0.215 and OR: -1.540, p<0.001).

Conclusion In the presence of CAD has been shown that RDW increases significantly and ABI decreases significantly. It has also been found that RDW and ABI are useful variables for predicting the presence of CAD. ABI is a strong predictor of the severity of CAD than RDW.

Keywords Ankle-brachial index; red cell distribution width; SYNTAX score; angina pectoris

Giriş

Periferik arter hastalığı (PAH) genellikle ateroskleroz nedeniyle alt ekstremitte arterlerinin progresif daralması sonucu ortaya çıkar ve kardiyovasküler (KV) morbidite ve mortalitenin önemli bir göstergesidir.¹ Ayak bileği-kol basınç indeksi (AKİ), noninvaziv ve ucuz bir yöntem olup yaşlı popülasyonda PAH'nın tanımlanması için kullanılır. AKİ, invaziv anjiyografi ile kıyaslandığında oldukça yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (>% 90, her biri için).² PAH'nın bir göstergesi olarak AKİ, koroner arter hastalığını (KAH) tahmin etmek için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.^{3,4} SYNTAX (SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery) skoru (SS) tamamen koroner anatomi ve lezyon özelliklerinden kaynaklanan kapsamlı bir anjiyografik skorlama sistemidir. SS ile her birey için en uygun revaskülarizasyon türü (perkütan veya cerrahi) belirlenebilir ve ayrıca revaskülarizasyon sonrası orta dönem izlem için prognostik bilgi sağlanabilir.⁵

Eritrosit dağılım genişliği (EDG) dolaşımdaki eritrositlerin boyutlarındaki değişkenliğin bir ölçüsüdür. EDG'nin genel popülasyondaki KV mortaliteyi bağımsız olarak öngördüğünü gösteren klinik çalışmalar mevcuttur. EDG'deki artışlar hem kararlı hem de kararsız haldeki KAH ile ilişkilidir.⁶ Aynı zamanda, geniş bir Çin kohortunda koroner anjiyografi ile saptanan KAH varlığı ve şiddeti ile EDG düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyonun varlığı gösterilmiştir.⁷ Bu çalışmada, kararlı anjina pektoris (KAP) hastalarında EDG ve AKİ belirteçlerinin koroner lezyon şiddeti üzerine öngördürücü bilgi sağlayıp sağlamadığını araştırmayı amaçladık.

Materyal Ve Yöntemler

Çalışma Topluluğu

Kesitsel tipte ve tanımlayıcı olarak planlanan çalışmamızın katılımcıları Ocak 2016-Mart 2017 tarihleri arasında hastanemize başvuran, Avrupa Kardiyoloji Derneği KAP kılavuzuna göre Test Öncesi Olasılığı %15-85 arasındaki orta riskli KAP'li hastalarda egzersiz stres testi veya miyokart perfüzyon sintigrafisi sonrasında iskemi saptanarak koroner anjiyografi yapılan 109 hastadan oluşturuldu.⁸ 109 hasta önce 40 hasta normal koroner arterler ve 69 hasta KAH grubuna ayrılarak değerlendirildi. Sonrasında hasta grubu, KAH şiddeti anjiyografik olarak derecelendiren SS'na (<http://www.syntaxscore.com>) göre iki ayrı alt gruba (SS 1-22 (n=32) ve SS >22 (n=37)) ayrılarak incelendi.⁹ Bilinen KAH (geçirilmiş miyokart enfarktüsü, anjiyoplasti ve koroner baypas hikayesi), kararsız anjina ve akut koroner sendrom ile başvuran hastalar, kalp yetmezliği (ejeksiyon fraksiyonu <%50), geçirilmiş inme ve PAH olanlar, atriyal fibrilasyon, kalp kapak hastalığı, akut veya kronik iltihaplı hastalık, şiddetli karaciğer veya böbrek yetmezliği, morbid obezite, malignite olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Buna ek olarak, anemi ve kan transfüzyon öyküsü olan olgular da dışlandı.

Temel Değişkenler

Hasta yaşı, cinsiyet, geçmiş hastalık öyküsü, sigara içme alışkanlıkları ve güncel ilaçlar dikkatli bir şekilde tespit edildi. Kan örnekleri, bir gece açlıktan sonra rutin kimya için başvuru esnasında alındı. Hemoglobin, beyaz kan hücresi sayısı ve EDG değerleri Pentra DX 120 analiz cihazı (ABX, Montpellier, Fransa) ile ölçüldü. Anemi, hemoglobin konsantrasyonu erkeklerde <13 mg/dl, kadınlarda <12 mg/dl olarak tanımlandı. Vücut kütle indeksi (VKİ) ağırlık/boy² (kg/m²) olarak hesaplandı. Serum kreatin, açlık kan şekeri, trigliseritler, toplam kolesterol, düşük ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol düzeyleri, hemoglobin, toplam lökosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) laboratuvar kayıtlarından elde edildi.

Koroner Anjiyografi ve SYNTAX Skoru

Koroner anjiyografi için geleneksel bir anjiyografi cihazı (Artis zee; Siemens, Erlangen, Almanya) kullanıldı. Anjiyogramlar iki farklı uzman tarafından nitel olarak değerlendirildi ve stenoz oranını değerlendirmek için ortalama değerler kullanıldı. Anjiyografik olarak aterosklerotik lezyon bulunmayan grup (normal koroner arterler) KAH olmayan grup olarak tanımlandı. SS'na göre değerlendirildiğinde, KAH olmayan 40 hastanın skoru 0'di. Koroner arterlerin herhangi birinde aterosklerotik lezyonlara sahip hastalar KAH olan grup olarak tanımlandı. Tıkayıcı KAH, çapı 1.5mm'den büyük bir epikardiyal veya yan dal damarın çapında %50'nin üzerinde darlığı varlığı olarak tanımlandı ve SS algoritması kullanılarak prospektif olarak hesaplanan SS'nu sağlamak üzere ayrı ayrısorlandı ve puanlandı.9 KAH olan hastalar SS'na göre iki gruba (1-22 ve >22) ayrıldı.

Ayak Bileği-Kol Basınç İndeksinin Değerlendirilmesi

Ayak bileği-kol basınç indeksi, sabah 12 saatlik açlıktan sonra ve koroner anjiyografi işleminden önce ölçüldü. Ölçümler en az 10 dakika istirahat sonrası yapıldı. Brakiyal ve arka tibial arterlerin (ölçülemezse dorsalis pedis arterleri kullanıldı) sistolik basınçlarının belirlenmesi, şişirilebilir manşonların bulunduğu civa manometresi yardımıyla yapıldı. Bir el Doppleri, Korotkoff seslerinin daha iyi duyulabilmesi için kullanıldı. Maksimum ayak bileği sistolik basıncının maksimum brakiyal sistolik basıncına bölünmesi ile her bir alt ekstremitte için AKİ değeri hesaplandı. Sağ ve sol AKİ arasındaki farklar açısından en düşük AKİ değerlendirme için kullanıldı. AKİ ölçümü, PAH'nın yönetimi için Transatlantik Topluluklar Arası Konsensüs (TASC II) kılavuzlarına göre yapıldı.¹⁰

Bu araştırma tek merkezli bir çalışmadır. Çalışma protokolü kurumumuzdaki etik komite tarafından onaylandı ve bilgilendirilmiş onam formu tüm katılımcılar tarafından dolduruldu. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ile uyumlu idi.

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma şeklinde verildi. Kategorik değişkenler ise yüzde olarak verildi. Sürekli değişkenler arasındaki fark için normal dağılıma uygunluğu Kolmogorow-Smirnov testi ile sınıdıktan sonra; Student's t-testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki fark içinse ki-kare testi kullanıldı. Korelasyon analizinde Pearson korelasyon testi kullanıldı. Koroner arter hastalığı varlığını öngördüren parametreler çok değişkenli regresyon analizi ile değerlendirildi. Tek değişkenli regresyon analizinde $p < 0.25$ olan değişkenler için çok değişkenli regresyon analizi yapıldı. Receiver Operating Characteristic (ROC) analizi ile KAH varlığını öngördüren EDG ve AKİ için kestirim değeri hesaplandı. Yine, KAH olan grup içinde yüksek SS varlığını öngördüren parametreler çok değişkenli regresyon analizi ile değerlendirildi. ROC analizi ile yüksek SS varlığını öngördüren AKİ için kestirim değeri hesaplandı. Tüm testler, PASW Statistics (SPSS 18.0 for Windows, Inc, Chicago, IL, USA) kullanılarak gerçekleştirildi ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

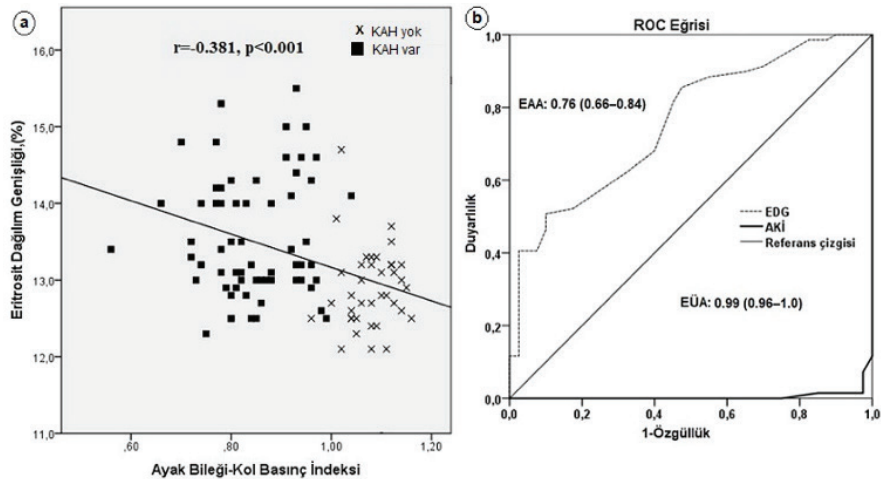
Kararlı anjina pektorisli toplam 109 hasta çalışmaya dahil edildi. KAH olan ve olmayan şeklinde 2 grup oluşturulduğunda, gruplara ait temel özellikler Tablo 1'de verilmiştir. KAH olan grupta diğer grupla karşılaştırıldığında yaş, hipertansiyon, diyabetes mellitus ve hiperlipidemi varlığı, sistolik kan basıncı, CRP, EDG ve AKİ açısından anlamlı fark saptandı (Şekil 1). Çok değişkenli analizde yaş, hiperlipidemi varlığı, EDG ve AKİ'nin anjiyografik KAH varlığının bağımsız öngördürücüleri olduğu bulunmuştur (Tablo 2). Yine bu grup içinde EDG ve AKİ arasında anlamlı negatif korelasyon bulun-

muştur ($r=-0.381$, $p<0.001$) (Şekil 1a). Doğrusal regresyon analizi EDG ve AKİ arasında bağımsız bir ilişki olduğunu göstermiştir ($r=-0.067$, $p<0.001$). Ayrıca, KAH varlığı yaş, hipertansiyon, sistolik kan basıncı, CRP ve EDG ile pozitif, AKİ ile negatif değerlerde anlamlı korelasyon göstermiştir (Tablo 2). EDG'nin hem ESH ($r=0.296$, $p=0.005$) hem de CRP ($r=0.312$, $p=0.007$) ile anlamlı pozitif korelasyonunun, AKİ'nin hem ESH ($r=-0.288$, $p=0.006$) hem de CRP ($r=-0.272$, $p=0.01$) ile anlamlı negatif korelasyonunun olduğu görülmüştür. Ancak, doğrusal regresyon analizi yapıldığında bu verilerden sadece EDG ve CRP arasında bağımsız ilişki olduğu görülmüştür ($r=0.261$, $p=0.014$).

Tablo-1: Anjiyografik olarak koroner arter hastalığı olan ve olmayan hastaların temel özellikleri

	KAH - (n=40)	KAH + (n=69)	p
Yaş	53.9±9.9	65.0±7.6	<0.001
Erkek cinsiyet, n (%)	21 (52.5)	44 (63.8)	0.248
Diyabetes mellitus, n (%)	10 (25)	34 (49.3)	0.013
Hipertansiyon, n (%)	13 (32.5)	49 (71)	<0.001
Sigara, n (%)	8 (20)	11 (15.9)	0.590
Hiperlipidemi, n (%)	11 (27.5)	40 (58)	0.002
Kreatinin, mg/dl	0.81±0.17	0.85±0.19	0.201
Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, mg/dl	125.0±30.3	135.1±40.8	0.250
Total kolesterol, mg/dl	186.7±33.8	196.9±45.2	0.305
Vücut kitle indeksi, kg/m ²	28.7±3.4	29.2±4.6	0.539
Sistolik kan basıncı, mmHg	124.6±11.5	137.8±13.8	<0.001
Diyastolik kan basıncı, mmHg	70.7±8.8	73.2±9.6	0.181
Syntax Skor	-	20.9±9.1	<0.001
Glomerüler filtrasyon hızı, ml/min/1.73 m ²	96.8±22.2	90.3±20.3	0.125
Eritrosit sedimentasyon hızı, mm/h	18.23±10.92	25.00±21.31	0.067
C-reaktif protein, mg/L	5.42±5.10	9.41±9.19	0.017
Total lökosit sayısı, ×10 ⁹ /L	7.67±2.03	7.76±1.80	0.852
Eritrosit dağılım genişliği, (%)	12.8±0.59	13.6±0.79	<0.001
Ayak bileği-kol basınç indeksi	1.08±0.04	0.84±0.09	<0.001

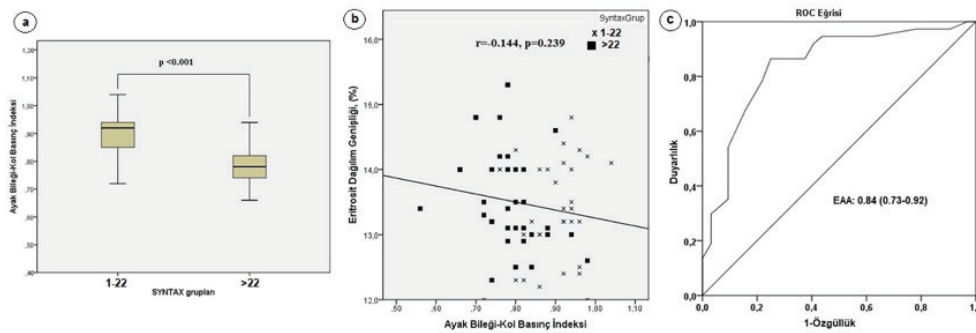
Veriler, ortalama ± standart sapma veya n (%) olarak verildi. KAH: Koroner arter hastalığı



Şekil 1: a) Tüm hastalar değerlendirildiğinde AKİ ve EDG arasındaki ilişki. b) ROC analizi ile EDG ve AKİ'nin KAH varlığını öngörmeye duyarlılık ve özgüllüğü. AKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi, EDG: Eritrosit dağılım genişliği, EAA: Eğri altındaki alan, EÜA: Eğri üstündeki alan, KAH: Koroner arter hastalığı, ROC: Receiver operating characteristic.

Tablo-2: Koroner arter hastalığı varlığını öngördüren parametrelerin tek ve çok değişkenli regresyon analizi ile değerlendirilmesi

	Pearson Korelasyon Analizi		Tek Değişkenli Regresyon Analizi		Çok Değişkenli Regresyon Analizi	
	r	p	Odds Oranı	p	Odds Oranı	p
Yaş	0.504	<0.001	1,152		1,116	0,006
Diyabetes mellitus	0.158	0.137	2,914	0,014	0,815	0,760
Hipertansiyon	0.305	0.003	5,466		4,218	0,054
Hiperlipidemi	0.190	0.073	3,636	0,003	9,018	0,003
Sistolik kan basıncı	0.235	0.026	1,086		1,028	0,324
C-reaktif protein	0.248	0.018	1,056	0,025	1,015	0,799
Eritrosit dağılım genişliği	0.224	0.034	5,306		6,209	0,001
Ayak bileği-kol basınç indeksi	-0.744	<0.001	-1,154		-2,342	



Şekil 2: a) SYNTAX grupları arasında AKİ değerlerinin dağılımı. b) KAH hastaları SYNTAX grupları açısından değerlendirildiğinde AKİ ve EDG arasındaki ilişki. c) ROC analizi ile AKİ'nin yüksek SYNTAX skoru varlığını öngörmeye duyarlılık ve özgüllüğü. AKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi, EDG: Eritrosit dağılım genişliği, EAA: Eğri altındaki alan, KAH: Koroner arter hastalığı, ROC: Receiver operating characteristic.

Receiver operating characteristic analizinde EDG'nin kestirim değeri ≥ 13.3 alındığında, KAH varlığını ≥ 50.7 duyarlılık ve ≥ 90.0 özgüllük ile öngördürdüğü saptandı (Eğrinin altındaki alan: 0.76, ≥ 95 güven aralığı: 0.66–0.84, $p < 0.001$). AKİ için yapılan ROC analizinde AKİ'nin kestirim değeri ≤ 0.99 alındığında, KAH varlığını ≥ 98.6 duyarlılık ve ≥ 97.5 özgüllük ile öngördürdüğü saptandı (Eğrinin altındaki alan: 0.99, ≥ 95 güven aralığı: 0.96–1.0, $p < 0.001$) (Şekil 1b). Çok değişkenli analizde diyabetes mellitus varlığı (Odds oranı (OR)=2.64, ≥ 95 güven aralığı (GA)=1.08-6.47, $p=0.033$) ve yaş (OR=1.08 ≥ 95 GA=1.02-1.14, $p=0.008$) yükselmiş bir EDG değerinin (≥ 13.3) bağımsız öngördürücüleri olarak tanımlandı. Aynı analiz AKİ için yapıldığında hipertansiyon (OR=0.23, ≥ 95 GA=0.07-0.71, $p=0.01$), hiperlipidemi varlığı (OR=0.29, ≥ 95 GA=0.10-0.85, $p=0.024$) ve yaş (OR=0.88 ≥ 95 GA=0.82-0.94, $p < 0.001$) azalmış bir AKİ değerinin (≤ 0.99) bağımsız öngördürücüleri olarak tanımlandı.

Koroner arter hastalığı olan grup SS'na göre 2 gruba ayrıldığında (1–22, >22), gruplara ait temel özellikler Tablo 3'te verilmiştir. SS'larındaki artış EDG'nde eşzamanlı bir artış ile ilişkili değildi ve EDG ile SS arasında anlamlı korelasyon yoktu ($r=0.02$, $p=0.826$). Aynı gruplar AKİ açısından değerlendirildiğinde, SS'larındaki artış AKİ'nde eşzamanlı anlamlı bir azalma ile ilişkiliydi ve AKİ ile SS arasında negatif değerinde anlamlı korelasyon vardı ($r=-0.55$, $p < 0.001$) (Şekil 2a). Yine bu grup

içinde yapılan korelasyon analizinde AKİ ve EDG arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($r=-0.144$, $p=0.239$) (Şekil 2b). Yüksek (>22) ve düşük SS'ları (1-22) olan hastalar tek değişkenli analizde karşılaştırıldığında, SS yüksek olan grupta erkek cinsiyet, HT varlığı ve vücut kitle indeksi değerleri daha yüksek izlenirken, AKİ değeri anlamlı olarak daha düşük izlendi. Çok değişkenli regresyon analizinde ise sadece AKİ (OR=-1.540, %95 GA (-2.322_-1.022), $p<0.001$) yüksek SS'nun bağımsız öngördürücüsü olarak tanımlanmıştır (Tablo 4).

Tablo-3: Anjiyografik olarak koroner arter hastalığı olan hastalarda SYNTAX skor gruplarının temel özellikleri

	SS 1-22 (n=32)	SS >22 (n=37)	p
Yaş, yıl	64.9±7.5	65.1±7.7	0.911
Erkek cinsiyet, n (%)	15 (46.9)	29 (78.4)	0.007
Diyabetes mellitus, n (%)	14 (43.8)	14 (54.1)	0.393
Hipertansiyon, n (%)	28 (87.5)	22 (59.5)	0.009
Sigara, n (%)	4 (12.5)	6 (16.2)	0.700
Hiperlipidemi, n (%)	19 (59.4)	21 (56.8)	0.826
Kreatinin, mg/dL	0.82±0.23	0.89±0.15	0.173
Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, mg/dL	135.8±41.7	131.4±38.4	0.651
Total kolesterol, mg/dL	198.3±45.1	192.2±43.3	0.573
Vücut kitle indeksi, kg/m ²	30.5±5.1	28.3±3.8	0.055
Sistolik kan basıncı, mmHg	139.8±10.5	134.8±14.5	0.112
Diastolik kan basıncı, mmHg	74.8±8.1	71.9±10.7	0.210
SYNTAX Skor	12.6±4.8	28.1±4.6	<0.001
Glomerüler filtrasyon hızı, ml/min/1.73 m ²	91.2±20.6	89.3±20.3	0.711
Eritrosit sedimentasyon hızı, mm/h	24.1±18.1	25.6±24.0	0.765
C-reaktif protein, mg/L	8.9±8.5	9.6±9.9	0.747
Total lökosit sayısı, ×10 ⁹ /L	7.6±2.0	7.85±1.6	0.572
Eritrosit dağılım genişliği, (%)	13.3±0.79	13.6±0.81	0.338
Ayak bileği-kol basınç indeksi	0.89±0.07	0.78±0.08	<0.001

Veriler, ortalama ± standart sapma veya n (%) olarak verildi. SS: SYNTAX skor

Tablo-4: Yüksek SYNTAX skoru varlığını öngördüren parametrelerin tek ve çok değişkenli regresyon analizi ile değerlendirilmesi

	Tek Değişkenli Regresyon Analizi		Çok Değişkenli Regresyon Analizi	
	Odds Oranı	p	Odds Oranı	p
Erkek cinsiyet	4.108	0.008	2.736	0.146
Hipertansiyon	0.210	0.013	0.496	0.394
Vücut kitle indeksi	0.888	0.061	0.903	0,054
Ayak bileği-kol basınç indeksi	-3.130	<0,001	-1.540	<0,001

Receiver Operating Characteric analizinde AKİ'nin kestirim değeri ≤ 0.84 alındığında, yüksek SS varlığını %86.5 duyarlılık ve %75.0 özgüllük ile öngördüğü saptanmıştır (Eğrinin altındaki alan: 0.84, %95 GA: 0.73-0.92, $p<0.001$) (Şekil 2c). Çok değişkenli analizde yaş (OR=0.87 %95 GA=0.80-0.96, $p=0.003$) azalmış bir AKİ değerinin (≤ 0.84) bağımsız öngördürücüsü olarak tanımlanmıştır.

Tartışma

Bu çalışma KAP'li hastalarda KAH ile EDG ve AKİ arasındaki anlamlı ilişkiyi göstermiştir. Bunun yanı sıra EDG ve AKİ'nin KAH varlığının bağımsız bir öngördürücüsü olduğu tespit edilmiştir. KAH şiddetinin artışıyla birlikte EDG değerinde anlamlı fark saptanmazken, AKİ değerinde anlamlı azalma olduğu saptanmıştır. AKİ'nin artmış KAH şiddetinin bağımsız öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir. SYNTAX skoru, KAH'nın şiddetini anjiyografik olarak belirleyen bir sınıflandırmadır. Koroner anatomiye odaklanmış olup temel amacı, lezyonların sayısı, fonksiyonel önemi, yeri ve karmaşıklığını değerlendirmektir. Yüksek SS'nun, potansiyel olarak kötü prognoz göstergesi olduğu gösterilmiştir.⁵ Perkütan koroner girişim geçiren akut koroner sendrom hastalarında bir yıllık ölüm, kardiyak ölüm, miyokart enfarktüsü ve hedef damar revaskülarizasyonunun bağımsız bir öngördürücüsü olduğu bildirilmiştir.¹¹

Ayak bileği-kol basınç indeksi, alt ekstremitte arteriyel sisteminin açıklığını değerlendirmekte kullanılan noninvaziv bir yöntemdir. KAH'nın varlığını tahmin etmek için de yaygın olarak kullanılmaktadır. AKİ ölçümüne göre PAH tanısı konulan hastalarda KV mortalite de 3-6 katlık artış söz konusudur.¹² Chang ve ark. KAH şüphesi ile koroner anjiyografi yaptıkları hastalarda daha sonra AKİ ölçümü yapmışlar ve AKİ <0.9 olan hastalarda daha kompleks ve şiddetli koroner lezyonlarla karşılaşmışlardır.¹³ Bizim çalışmamızda AKİ, KAH varlığı ile anlamlı bir korelasyona sahipti ve KAH varlığının bağımsız bir öngördürücüsüyüdü. SS ile ilişkisi incelendiğinde, SS arttıkça AKİ'nin anlamlı derecede azaldığı ve artmış KAH şiddetinin bağımsız tek öngördürücüsü olduğu tespit edilmiştir.

Eritrosit dağılım genişliği, anisositozun derecesini yansıtan ve vücutta dolaşan eritrositlerin boyutlarındaki değişimi gösteren bir belirteçtir. Artmış EDG düzeyi demir eksikliği, vitamin B12 ve folat eksikliğinde olduğu gibi hemolizdeki artmış eritrosit yıkımını da göstermektedir.¹⁴ Artmış EDG düzeyinin KV hastalıklarda istenmeyen sonuçların öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir. Tonelli ve ark. KAH'lı hastalarda EDG ile kalp yetersizliği, KV olaylar ve tüm nedenlere bağlı ölümler arasında ilişki olduğunu göstermiştir.⁶ Demirkol ve ark.'nın yaptığı çalışmada KAH olanlarda EDG düzeyi sağlıklı insanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.¹⁵ Önceki çalışmalar, EDG ile KAH şiddeti arasında bir ilişki olduğunu da göstermiştir. Akın ve ark. artmış EDG'nin akut miyokart enfarktüsülü hastalarda daha yüksek SS'larıyla ilişkisini ve EDG'nin KAH şiddeti için belirgin bir öngördürücü olduğunu tespit etmişlerdir.¹⁶ Işık ve ark. KAP'li hastalarda SS kullanarak EDG ile KAH şiddeti arasında bağımsız bir ilişki bulmuşlardır.¹⁷ Bizim çalışmamızda EDG, KAH varlığı ile ilişkiliydi ve aynı zamanda KAH varlığının bağımsız bir öngördürücüsüyüdü. Ancak, EDG'nin KAH'nın şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilemedi.

Eritrosit dağılım genişliğinin KAH'ın şiddeti arasındaki ilişki için olası mekanizmalardan birisi olarak aterosklerotik sürecin tümünde rol oynayan enflamasyon gösterilmiştir. CRP, ESH ve toplam lökosit sayısı gibi yükselmiş enflamatuvar belirteçlerin, KAH'nın şiddeti ile ilişkili olduğu bilinmektedir.¹⁸ Geleneksel enflamatuvar belirteçlerle EDG düzeyi arasında güçlü, pozitif ve bağımsız bir ilişki gösterilmiştir.¹⁹ Bu durumun sebebi olarak proenflamatuvar sitokinlerin aşırı sentezinin eritropoietin aktivitesini baskılaması olarak görülmektedir.²⁰ Lippi ve ark. diğer faktörlerden bağımsız olarak CRP ve ESH ile EDG arasındaki ilişkiyi göstermiştir.²¹ Başka bir çalışmada Bak ve ark. CRP'nin AKİ ile olan negatif ilişkisini göstermiştir.²² Bizim çalışmamızda da hem ESH hem de CRP EDG ile pozitif, AKİ ile negatif korelasyon gösterdi. Enflamatuvar belirteçlerden sadece CRP KAH varlığı ile ilişkili olmasına rağmen hem KAH varlığının hem de artmış KAH şiddetinin bağımsız bir öngördürücüsü

değildi. Bu veriler ışığında, enflamatuvar belirteçler (CRP ve ESH) ile EDG ve AKİ arasında ilişki olabileceğini düşündük.

Diyabetes mellitus, hipertansiyon, sigara içimi, obezite, cinsiyet ve ileri yaş gibi aterosklerotik risk faktörlerinin KAH varlığının bağımsız belirleyicileri olduğu kadar şiddeti ile de ilişkili olduğu bulunmuştur. Nabais ve ark., akut koroner sendromu olan hastalara dayanan bir çalışmada, artmış EDG'nin ileri yaş ve hipertansiyon ile ilişkili olduğunu bulmuştur.²³ Chang ve ark. KAH şüphesi ile koroner anjiyografi yaptıkları hastalarda azalmış AKİ'nin hipertansiyon, diyabetes mellitus ve sigara içimi ile bağımsız ilişkisini tespit etmişlerdir.¹³ Bizim çalışmamızda KAH varlığı açısından bakıldığında diyabetes mellitus varlığı ve ileri yaş artmış EDG düzeyleri ile hipertansiyon, hiperlipidemi varlığı ve ileri yaş azalmış AKİ düzeyleri ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuşken, KAH şiddeti açısından bakıldığında sadece ileri yaş azalmış AKİ düzeyleri ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. Bu gerçekler temelinde, azalmış AKİ ve aterosklerotik risk faktörleri arasındaki bağlantının, KAH'nın varlığı ve şiddeti ile yakından ilişkili olabileceğini öneriyoruz.

Çalışma Kısıtlılıkları

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar vardı. Çalışmamız tek merkezli yürütüldüğünden, hasta sayısı görece azdı. Bunun yanında, istatistiksel analiz için EDG ve AKİ'nin takip değil anlık bakılan değerleri kullanıldı. Bu nedenle EDG ve AKİ'nin prognostik değerinin analizi yapılamadı. Üçüncü olarak çalışmamızda sadece hemoglobün düzeyleri ölçüldü, eksikliği sonucu EDG artışına neden olabilecek demir, vitamin B12 ve folat gibi diğer faktörler ölçülmedi.

Sonuç olarak, çalışmamızda KAH varlığında EDG'nin anlamlı derecede arttığı, AKİ'nin anlamlı derecede azaldığı ve KAH varlığını öngörmeye EDG ve AKİ kullanışlı birer değişken iken, KAH'nın şiddetini tahmin etmede AKİ'nin EDG'den daha güçlü bir değişken olduğu saptanmıştır. Bu ilişkilerin daha iyi bir şekilde aydınlatılabilmesi için yeni ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

1. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Circulation*. 2004;110: 738-743.
2. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126:2890-2909
3. Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, Rosamond WD, Nieto FJ, Sheps DS, et al. Associations of anklebrachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis*. 1997;131:115-125.
4. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. *Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group*. *Circulation*. 1993;88:837-845.
5. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *Eurointervention*. 2005;1:219-227.
6. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, Moye L, Davis B, Pfeffer M. Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease. *Circulation* 2008;117:163-168.
7. Ma FL, Li S, Li XL, Liu J, Qing P, Guo YL, et al. Correlation of red cell distribution width with the severity of coronary artery disease: a large Chinese cohort study from a single center. *Chin Med J (Engl)* 2013;126:1053-1057.
8. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:2949-3003.
9. SYNTAX Working Group. SYNTAX score calculator. <http://www.syntax-core.com>. Accessed January 15, 2011.
10. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J VascSurg* 2007; 45: 5-67.
11. Palmerini T, Genereux P, Caixeta A, Cristea E, Lansky A, Mehran R, et al. Prognostic Value of the SYNTAX Score in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention Analysis From the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) Trial. *J Am CollCardiol*. 2011; 57: 2389-2397.
12. Papa EDE, Helber I, Ehrlichmann MR, et al. Ankle-brachial index as a predictor of coronary disease events in elderly submitted to coronary angiography. *Clinics*. 2013;68:1481-1487.
13. Chang ST, Chen CL, Chu CM, Chung CM, Hsu JT, Cheng HW, et al. Ankle-arm index as a predictor of lesion morphology and risk classification for coronary artery disease undergoing angioplasty. *Int J Cardiol*. 2006;113:385-390.
14. Förhécz Z, Gombos T, Borgulya G, Pozsonyi Z, Prohászka Z, Jánoskúti L. Red cell distribution width in heart failure: prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state. *Am Heart J* 2009;158:659-666.
15. Demirkol S, Balta S, Celik T, Arslan Z, Unlu M, Cakar M, et al. Assessment of the relationship between red cell distribution width and cardiac syndrome X. *KardiPol* 2013;71:480-484.
16. Akin F, Köse N, Ayça B, Katkat F, Duran M, Uysal OK, et al. Relation between red cell distribution width and severity of coronary artery disease in patients with acute myocardial infarction. *Angiology* 2013;64:592-596.
17. Isik T, Uyarel H, Tanboga IH, Kurt M, Ekinci M, Kaya A, et al. Relation of red cell distribution width with the presence, severity, and complexity of coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 2012;23:51-56.
18. Drakopoulou M, Toutouzias K, Stefanadi E, Tsiamis E, Tousoulis D, Stefanadis C. Association of inflammatory markers with angiographic severity and extent of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2009;206:335-339.
19. Krintus M, Kozinski M, Kubica J, Sypniewska G. Critical appraisal of inflammatory markers in cardiovascular risk stratification. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2014;51:263-279.
20. Jelkmann W. Proinflammatory cytokines lowering erythropoietin production. *J Interferon Cytokine Res* 1998;18:555-559.
21. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:628-632.
22. B k E, Marcisz C, Kadlubowska M, Michalik A, Krawczyk B, Dobrzy - Matusiak D, et al. Independent Factors of Changes of Ankle-Brachial Index in Peripheral Arterial Occlusive Disease in Elderly Patients with or without Diabetes. *Int J Environ Res Public Health* 2016;13:1-11.
23. Nabais S, Losa N, Gaspar A, Rocha S, Costa J, Azevedo P, et al. Association between red blood cell distribution width and outcomes at six months in patients with acute coronary syndromes. *Rev Port Cardiol* 2009;28:905-924.

Sakarya Tıp Dergisi
2018;8(2):311-319

KARAMAN ve Ark.
KAP Hastalarında KAH'nın
EDG ve AKİ ile ilişkisi

Assessment of the Relationship Between Leukocyte Count and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Clinical Course in Non-Variceal Upper Gastrointestinal System Bleeding

Nonvarisial Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Klinik Gidiş ve Nötrofil-Lenfosit oranı ve Lökosit Sayısı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Altay Kandemir¹, Mehmet Süle², İrfan Yavaşoğlu³, Mevlüt Türe⁴, Adil Coşkun¹, Abdülvahit Yükselen¹, M.Hadi Yasa¹

¹ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A:D, Gastroenteroloji B:D, AYDIN

² Borçka Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Artvin

³ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A:D, Hematoloji B:D, AYDIN

⁴ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik B:D, AYDIN

Yazışma Adresi / Correspondence:

Altay Kandemir

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Aydın

T: +90 505 873 59 92 E-mail: altaykandemir@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 10.04. 2018 Kabul Tarihi / Accepted : 11.05.2018

Abstract

Objective	Nonvariceal upper gastrointestinal system bleeding (NVUGIB) is a life-threatening condition that can lead to mortality. It is important to identify the risk factors in terms of prognosis and mortality in patients with NVUGIB. In this study, we assessed the relationship between leukocytosis and neutrophil-to-lymphocyte ratio and the clinical course in patients with NVUGIB. Sakarya Med J, 2018, 8(2):320-326
Materials and Methods	156 patients were included who were diagnosed with NVUGIB between September 2013 and March 2017 in our clinic. The relationship between demographic data, endoscopic findings, need for erythrocyte suspension, length of hospital stay, need for intensive care, need for surgical intervention and mortality of the patients with the leukocyte count and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) was investigated.
Results	104 (66,7%) patients were male, 52 (33,3%) patients were female, and mean age was 63,8±17,6 years. According to endoscopic findings, the most common cause of the bleeding was peptic ulcer (77,6%). There was no statistically significant correlation between leukocyte count and NLR and need for intensive care, need for surgical intervention and treatment outcome. However, there was a statistically significant relationship between NLR and length of hospital stay (p=0,02)
Conclusion	Evaluation of the patients with NVUGIB timely through their findings detected at admission and their laboratory results would make a positive contribution to treatment planning and follow up of the patient. Leukocyte count alone or in combination with other clinical and laboratory parameters can be a valuable marker in measuring mortality potential of acutely hospitalized patients. In our study, we found a significant relationship between NLR and the average length of hospital stay, which should be encouraged for further studies investigating its relation with the prognosis of the disease.
Keywords	Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding, leukocytosis, neutrophil-to-lymphocyte ratio

Öz

Amaç	Nonvariseal üst gastrointestinal sistem kanamaları (NVUGIB) kanamaları yaşamı tehdit eden ve mortalite oluşturan kanamalardır. NVUGIB'li hastalarda prognoz ve mortalite için risk faktörlerini belirlemek önemlidir. Biz bu çalışmada, NVUGIB li hastalarda, lökositöz ve nötrofil-lenfosit oranının hastalığın klinik seyri ile ilişkisini değerlendirdik. (Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):320-326).
Gereç ve Yöntem	Kliniğimizde, Eylül 2013 – Mart 2017 tarihleri arasında NVUGIB tanısı konulan 156 hasta çalışmaya alındı. Hastaların demografik verileri, endoskopik bulguları, eritrosit süspansiyonu ihtiyacı, hastanede yatış süresi, yoğun bakım ihtiyacı, cerrahi müdahaleye ihtiyaç, ölüm ile lökosit sayısı ve nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ilişkisi araştırılmıştır.
Bulgular	Hastaların 103'ü (%66,7) erkek, 52'si (%33,3) kadın, yaş ortalamaları 63,8 ± 17,6 saptandı. Endoskopi bulgularına göre kanamanın en sık nedeni peptik ülserdir (%77,6). Hem lökosit sayısı hem de NLR ile yoğun bakım ihtiyacı, cerrahi müdahaleye ihtiyaç ve tedavi sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ancak Hastaların NLR'a göre hastanede yatış süre ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p:0,02)
Sonuç	NVUGIB sahip hastaların hastaneye başvurusu sırasında saptanan bulguları ve laboratuvar verileri çerçevesinde önceden değerlendirilebilen hastanın takibine, tedavi planlamasına olumlu katkı yapmaktadır. Lökosit tek başına ya da diğer klinik ve laboratuvar parametrelerle kombine edilerek, akut olarak hastaneye yatırılan hastalarda mortalite potansiyelinin ölçülmesinde önemli bir marker olabilir. Çalışmamızda NLR ile hastanede yatış süre ortalaması ile anlamlı ilişki saptanmış olup, hastalığın prognozu ile ilişkisini gösteren daha ileri çalışmalar yapmak için teşvik edici olmalıdır
Anahtar Kelimeler	Nonvarisial üst gastrointestinal sistem kanaması, lökositöz, nötrofil-lenfosit oranı

Introduction

Nonvariceal upper gastrointestinal system bleeding (NVUGIB) is potentially life-threatening bleeding causing morbidity and occurs above the ligament of Treitz. It is observed in 48-160 per 100000 people every year¹ and more common among men and elderly.² Peptic ulcer bleeding is the most common cause of NVUGIB with a rate of 25-67%, although there are many other reasons (gastroduodenal erosions, Mallory-Weiss lesions, vascular malformations and severe esophagitis etc.).³

For the patients with UGIB (Upper Gastrointestinal Bleeding), age, comorbidity, shock, diagnosis, hemoglobin value at admission, presentation, ulcer size, stigmata of recent haemorrhage, and the need for transfusion were found to provide prognostic data for further haemorrhage and mortality. In addition, the presence of diabetes mellitus, endoscopic image of prominent visible vessel, treatment with proton pump inhibitors, and hypotension were found to be independent risk factors for poor prognosis.^{4,5} Simple scoring systems were established to identify the risk factors for mortality in patients with UGIB. The most commonly used Rockall score (RS) consists of a pre-endoscopic evaluation part, which includes age, signs of shock and comorbidities, along with an endoscopic part, which evaluates high-risk endoscopic characteristics as well (known as the post-endoscopic RS).⁵ The Glasgow-Blatchford score is a pre-endoscopic score and contains the following parameters: initial hemoglobin levels, urea, blood pressure, pulse, known syncope, melena, and liver or cardiac failure.⁶ Neutrophils and lymphocytes are the cells playing primary roles in inflammatory processes and their numbers change temporarily in inflammation. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) was introduced as a useful index for diagnosis or prognosis of different diseases (e.g. hepatocellular carcinoma, metastatic gastric cancer, acute coronary syndrome, colorectal cancer,).⁷⁻¹⁰ There is very limited data available regarding NLR in patients with NVUGIB. Again, very little information is available on the prevalence of leukocytosis as well as its significance, although development of leukocytosis is a well known fact among patients with UGIB.¹¹ In this study, we evaluated the relation between leukocytosis and NLR and the clinical course in patients with NVUGIB.

Materials and Methods

One hundred and fifty-six patients were included in the study who were diagnosed with NVUGIB in the Gastroenterology Clinic of Adnan Menderes University Medical Faculty between September 2013 and March 2017. The patients who aged ≥ 18 years and underwent upper gastrointestinal (GI) endoscopy due to symptoms of gastrointestinal bleeding (haematemesis, melena, and/or hematochezia) and determined to have bleeding in the esophagus, stomach and duodenum were included. In the presence of multiple foci of bleeding, the researcher decided which focus to be considered on the basis of endoscopic findings and clinical manifestations. All endoscopic procedures were performed by gastroenterologists.

Patients with a history of medical use known to cause leukocytosis (e.g. steroids), with a diagnosis of malignancy (hematologic or solid organ malignancy), and having gastrointestinal variceal hemorrhage, or a bleeding of unknown origin, those with no records available, and the patients having an active infection were excluded.

Gender, age, hemoglobin (Hb), hematocrit (Htc), white blood cell count (WBC), neutrophil,

lymphocyte, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), urea, creatinine, international normalized ratio (INR), Activated Partial Thromboplastin Time (APTT), comorbidities, additional drug use, esophagogastroduodenoscopy (EGD) findings, site of ulcer, Forrest classification, erythrocyte suspension (ES) replacement (unit), fresh frozen plasma (FFP) replacement (unit), length of hospital stay (days), need for intensive care, need for surgical intervention, and treatment outcomes were evaluated. The normal range for WBC device in our laboratory (BC-6800 Mindray) is $4-10 \times 10^3/\text{mm}^3$; any value greater than $10 \times 10^3/\text{mm}^3$ was considered abnormal.¹² The NLR cut-off value was accepted as 1.65.¹³ In this study was descriptive and cross-sectional. Kolmogorov Smirnov Test was used for statistical distribution analysis. The data was processed by the Statistical Package for Social Sciences version 17.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA). Distribution of numbers and percent ages were analyzed by statistical analysis; Chi square test was used for categorical variables and Student's t test for continuous variables in the intergroup comparisons. $P < 0.05$ was defined as significant for the analyzes. All the information about the patients was obtained retrospectively from electronic medical records. The study protocol was approved by the ethical committee of the Faculty of Medicine (August 11, 2017; approval number: 1208).

Results

Of 156 patients, 104 (66,7%) were male and 52 (33,3%) were female, with a mean age of $63,8 \pm 17,6$ years. Mean values for female and male patients for ES replacement were $2,1 \pm 2,3$ and $2,8 \pm 2,3$ units ($p > 0.05$), for FFP replacement as $0,9 \pm 2,3$ and $0,5 \pm 1,5$ units ($p > 0.05$), and for total length of hospital stay as $4,8 \pm 2,9$ and $5,4 \pm 3,1$ days ($p > 0.05$), respectively. Mean length of stay at hospital, Count of ES and FFP replacements showed no difference in males and females.

Table 1: Patients' Characteristics and Laboratory Findings

Characteristics (n=156)	Mean±SD	Minimum-Maximum
Age (years)	63.8 ± 17.6	20-97
Hemoglobin (g/dL)	9.8 ± 2.4	4.2-15.6
Hematocrit (%)	30.4 ± 7.2	13.5-46.1
Leukocyte/mm ³	10544.6 ± 3348.7	4020-20950
Neutrophil/lymphocyte	5.53 ± 5.22	0.77-49.0
Sodium (mg/dL)	137.7 ± 3.1	122-145
Urea (mg/dL)	76.0 ± 38.5	15-225
Creatinin (mg/dL)	0.91 ± 0.31	0.52-1.9
INR*	2.91 ± 1.71	0.88-6.3
APTT (seconds)	27.9 ± 11.8	15.6-123
ES replacement (units)	$2.6 \pm 2,2$	0-10
FFP replacement (units)	$0.6 \pm 1,8$	0-9

* Values are from 19 patients on warfarin treatment.
ES: Erythrocyte suspension FFP: Fresh Frozen Plasma

Sixty-eight (43.6%) of the 156 patients included in the study were followed in intensive care. Of the patients, 152 (97,4%) received medical treatment and 4 (2,6%) underwent surgical intervention. Four patients (2,6%) on medical treatment were lost. The mean length of hospital stay was $5,23 \pm 3,01$ days.

Comorbidities were determined in 116 (74.4%) of the patients. Forty-eight (41,4%) patients had

hypertension (HT), 33 (28,4%) had cardiovascular diseases and 18 (15,5%) had diabetes mellitus. Eighty-six (55,1%) of the patients used various medicines; namely, 28 patients (32,6%) Acetylsalicylic acid, 22 (25,6%) NSAID, 19 (22,1%) warfarin, 7 (8,1%) dabigatran, 6 (7,0%) clopidogrel. EGD findings are given in table 2.

Table 2 : Some characteristics of bleeding foci of patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding

Characteristics	Number	Percent
EGD findings (n=156)		
Ulcer	121	77.6
Hyperemic pancreatitis	15	9.6
Erosive gastritis	14	9.0
Mallory-Weiss Syndrome	2	1.3
Angiodysplasia	2	1.3
Dieulafoy lesion	1	0.6
Gastric polyp	1	0.6
Localization of the ulcers (n=121)		
Duodenal	61	49.0
Gastric	54	44.6
Esophageal	6	6.4
Forrest classification (n=121)		
Forrest 1a	8	6.6
Forrest 1b	7	5.8
Forrest 2a	3	2.5
Forrest 2b	3	2.5
Forrest 2c	1	0.8
Forrest 3	99	81.8

The mean values for ES replacement, FFP replacement and length of hospital stay; and the relationship between leukocyte count and NLR are given in table 3. There was a statistically significant relation between NLR and length of hospital stay ($p < 0.05$).

Table 3: Distribution of the mean ESR replacement, TDP replacement and length of hospital stay by leukocyte count and neutrophil to lymphocyte rate, in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding admitted in gastroenterology clinic

Characteristics	Leukocyte count /mm ³			Neutrophil / Lymphocyte		
	<10 000	≥10 000	p	<1,65	≥1,65	p
	n: 80	n: 76		n: 24	n: 132	
ES replacement Mean±SS (units)	2.6 ± 2.3	2.5 ± 2.1	0.78	1.8 ± 1.4	2.6 ± 2.3	>0.05
TDP replacement Mean±SS (units)	0.8 ± 2.1	0.4 ± 1.4	0.15	-	0.7 ± 1.9	>0.05
Length of hospital stay Mean±SS (days)	4.9 ± 2.9	5.6 ± 3.1	0.12	3.3 ± 2.1	5.4 ± 3.0	<0.05

ES: Erythrocyte suspension FFP: Fresh Frozen Plasma

Thirty-three (41,3%) of 80 patients with a leukocyte count <10 000/mm³ were followed in the intensive care unit, 2 (2,5%) of these underwent surgical intervention, and 1 (1,3%) patient was lost. 76 patients with a leukocyte count ≥ 10 000/mm³, 35 (46,1%) were followed up in intensive care unit, 2 (2,6%) of these were administered surgical interventions and 3 (3,9%) patients were lost. There was no statistically significant correlation between leucocyte count and need for

follow-up in intensive care unit ($p>0.05$), need for surgical intervention ($p>0.05$), and treatment outcomes ($p>0.05$).

10 (41,7%) of 24 patients with $NLR < 1,65$ needed intensive care follow up, none of these cases ended with surgical intervention or mortality. Sixty-three (47,7%) of 132 patients with $NLR \geq 1,65$ were followed up in intensive care unit, 4 (3%) of these needed surgical intervention and 4 (3%) patients were lost. There was no statistically significant relation between NLR and treatment in intensive care unit ($p>0.05$), surgical intervention ($p>0.05$) and treatment outcomes ($p>0.05$)

Discussion

Currently the patients with UGIB are frequently encountered in clinical practice, despite improved methods of diagnosis and treatment.¹⁴ Among GIS diseases, UGIB remains to be the most common cause of hospitalization.¹⁵ Numerous factors are known to affect the incidence and severity of UGIB. In this context, age, gender, diabetes mellitus, vital findings at admission, the use of proton pump inhibitors or NSAID, the cause of bleeding, and endoscopic findings can be mentioned. UGIB is more common among male and elderly patients.¹⁶ In accordance with this, mean age of our patients was $63,8 \pm 17,6$ and males constituted 66,7% of the sample. Various laboratory tests are used in order to determine the cause of bleeding and the level of blood loss. Hb and Hct are among those which are expected to decrease.¹⁷ Mild leucocytosis and trombocytosis can be expected and urea may increase.¹⁸ Predicting the prognosis of the disease will be helpful in diagnosis and treatment, eventually decrease morbidity and mortality. Mortality ranges between 3 to 14%. Surgical intervention is administered rarely in UGIB cases.¹⁹ In our study group, surgical intervention was administered to very few patients (2,6%), almost half of the cases were followed in intensive care unit (43,6%) and four patients (2,6%) were lost. When compared with the literature, relatively lower rate of mortality in our group can be explained by our exclusion criteria concerning patients with poor-prognosis. In a retrospective multicenter study conducted in Turkey on 1339 NVUGIB patients, more than half of these patients were noted to have comorbidities, including cardiovascular diseases (36,5%) and DM (10,1%) at most.²⁰ Also in our study, three out four patients suffered comorbidities. In accordance with general population, HT (41,4%), coronary arter disease (28,4%) and DM (15,5%) were recorded. As for the causes of GISB, most frequently reported diseases were duodenal and gastric ulcers and generally in Forrest class 3.²¹ Also in our study, peptic ulcer was the primary cause detected in EGD (77,6%). As for the localization of the ulcers, duodenal and gastric ulcers were detected at similar frequency whereas esophageal ulcers were rare. Similar to other studies, Forrest class 3 ulcers were detected at the highest frequency. Leukocytosis, which is widely accepted as an indicator of infection or inflammation, can also occur by trauma, exercise, drugs such as steroids or lithium, and other clinical conditions such as malignancy, poisoning, psychosis and diabetic ketoacidosis.²² Studies investigating the correlation of leukocytosis with prognostic factors of the disease, such as increased risk of mortality and morbidity are limited. Such a correlation was well-defined for coronary heart disease²³ and cerebrovascular disease²⁴, but also suggested for hypertension²⁵, glucose intolerance²⁶ and overall risk of mortality.²⁷ Leukocytosis may occur in patients with NVUGIB, but studies on its significance and its incidence is rare.^{11,12} In a study by Chalasani et al.¹¹, patients with UGIB were evaluated and leukocytosis $>20,000/mm^3$ was determined in more than 5% of patients. Furthermore, leukocytosis was associated with poor prognosis since it reflects the severity of bleeding and the amount of blood loss. On the other hand, patients with leukocytosis were stated to have a high risk of tachycar-

dia and hypotension, that can indirectly reflect the severity of leukocytosis and bleeding. However, no significant difference was determined between UGIB patients with and without leukocytosis in terms of mortality. Srygley et al.²⁸ evaluated the severity of GI bleeding and they found increased severity associated with Hb<8 g/dL (4,5-6,2-fold), serum urea nitrogen>90 mg/dL (3,6-fold) or leukocyte levels>12 000/mm³ (3,4-fold). In our study, leukocytosis was detected in 76 (48,7%) of the patients. Statistically significant correlation was not determined between leucocyte count and the need for ES replacement ($p=0,78$), FFP replacement ($p=0,15$), need for intensive care ($p=0,54$), need for surgical intervention ($p=1,00$), treatment outcomes ($p=0,36$), length of hospital stay ($p=0,12$) and mortality ($p=0,32$). Such a correlation with mortality could not be shown in the analyzes, maybe because of the very small number of excitus cases ($n=4$; 2,6%).

Blood NLR is a potentially useful marker for predicting clinical course in some diseases. 7,9,10 In a retrospective analysis of patients with cirrhosis found NLR to associate with death within 1 year after non-elective hospitalization.²⁹ Preoperative NLR was an important prognostic factor for TNM stage I HCC after liver resection with curative intent.³⁰ There are studies showing correlation with NLR in children with gastrointestinal bleeding and Henoch-Schönlein purpura (HSP). Park CH et al.³¹ found that NLR cut-off value of 3.90 could predict development of UGIB in adults with HSP with a sensitivity of 87,5% and specificity of 88,6%. Makay B. et al. found that higher NLR predicted GI bleeding in HSP.³² Forget et al.¹³ assessed the NLR values of 413 healthy adults and found that they ranged between 0,78 and 3,53 (mean 1,65). To the best of our knowledge, there are no studies in the literature regarding NLR in patients with NVUGIB. In this study, no statistically significant relation was found between NLR values as to whether it is over or under 1,65, and the need for ES replacement ($p=0,19$), TDP replacement ($p=0,23$), surgical intervention ($p=1,00$), but the mean length of hospital stay showed a positive correlation with NLR >1,65 ($p=0.02$).

In conclusion, timely evaluation of the patients with NVUGIB through their findings determined at admission as well as latest laboratory data would positively contribute to their follow up and treatment planning. Alone or in combination with other clinical and laboratory parameters, Leukocyte count may be an important marker in predicting probability of mortality in acutely hospitalized patients.¹² Further studies are needed to evaluate significance and mechanism of leukocytosis and the LNR in order to predict the prognosis and mortality in upper GI bleeding.

1. Rotondano G. Epidemiology and diagnosis of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology clinics of North America* 2014; 43: 643-63.
2. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *The American journal of gastroenterology* 1997; 92: 419-24.
3. Tielleman T, Bujanda D, Cryer B. Epidemiology and Risk Factors for Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America* 2015; 25: 415-28.
4. Coskun F, Topeli A, Sivri B. Patients admitted to the emergency room with upper gastrointestinal bleeding: factors influencing recurrence or death. *Advances in therapy* 2005; 22: 453-61.
5. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38: 316-21.
6. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*. 2000;356:1318-1321.
7. Kim H, Ro SM, Yang JH, Jeong JW, Lee JE, Roh SY, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio prechemotherapy and postchemotherapy as a prognostic marker in metastatic gastric cancer Korean J Intern Med. 2018 May 4.
8. Motomura T, Shirabe K, Mano Y, Muto J, Toshima T, Umemoto Y, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio reflects hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation via inflammatory microenvironment. *Journal of hepatology* 2013; 58: 58-64.
9. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *The American journal of cardiology* 2008; 102: 653-7.
10. Walsh SR, Cook EJ, Goulder F, Justin TA, Keeling NJ. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *Journal of surgical oncology* 2005; 91: 181-4.
11. Chalasani N, Patel K, Clark WS, Wilcox CM. The prevalence and significance of leukocytosis in upper gastrointestinal bleeding. *The American journal of the medical sciences* 1998; 315: 233-6.
12. Asadollahi K, Hastings IM, Beeching NJ, Gill GV. Laboratory risk factors for hospital mortality in acutely admitted patients. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians* 2007; 100: 501-7.
13. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC research notes* 2017; 10: 12.
14. Ghassemi KA, Jensen DM. What Does Lesion Blood Flow Tell Us About Risk Stratification and Successful Management of Non-variceal UGI Bleeding? *Current gastroenterology reports* 2017; 19: 17.
15. Laine L. CLINICAL PRACTICE. Upper Gastrointestinal Bleeding Due to a Peptic Ulcer. *The New England journal of medicine* 2016; 374: 2367-76.
16. Kim JJ, Sheibani S, Park S, Buxbaum J, Laine L. Causes of bleeding and outcomes in patients hospitalized with upper gastrointestinal bleeding. *Journal of clinical gastroenterology* 2014; 48: 113-8.
17. Tomizawa M, Shinozaki F, Hasegawa R, Shirai Y, Motoyoshi Y, Sugiyama T, et al. Laboratory test variables useful for distinguishing upper from lower gastrointestinal bleeding. *World journal of gastroenterology* 2015; 21: 6246-51.
18. Longo DL FA, Kasper DL, Hauser SL, Jameson J, Loscalzo J, et al. eds. . *Gastrointestinal Bleeding*. . In: *Harrison's Manual of Medicine*, 18th ed. New York: McGraw-Hill, 2014; 1281-1286. ed.
19. van Leertham ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best practice & research Clinical gastroenterology* 2008; 22: 209-24.
20. Bor S, Dagli U, Sarer B, Gurel S, Tozun N, Sivri B, et al. A retrospective study demonstrating properties of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in Turkey. *The Turkish journal of gastroenterology : the official journal of Turkish Society of Gastroenterology* 2011; 22: 249-54.
21. Hay JA, Lyubashevsky E, Elashoff J, Maldonado L, Weingarten SR, Ellrodt AG. Upper gastrointestinal hemorrhage clinical-guideline determining the optimal hospital length of stay. *The American journal of medicine* 1996; 100: 313-22.
22. Abramson N, Melton B. Leukocytosis: basics of clinical assessment. *American family physician* 2000; 62: 2053-60.
23. Barron HV, Harr SD, Radford MJ, Wang Y, Krumholz HM. The association between white blood cell count and acute myocardial infarction mortality in patients > or =65 years of age: findings from the cooperative cardiovascular project. *Journal of the American College of Cardiology* 2001; 38: 1654-61.
24. Kazmierski R, Guzick P, Ambrosius W, Kozubski W. [Leukocytosis in the first day of acute ischemic stroke as a prognostic factor of disease progression]. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)* 2001; 54: 143-51.
25. Tatsukawa Y, Hsu WL, Yamada M, Cologne JB, Suzuki G, Yamamoto H, et al. White blood cell count, especially neutrophil count, as a predictor of hypertension in a Japanese population. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension* 2008; 31: 1391-7.
26. Fritsche A, Haring H, Stumvoll M. [White blood cell count as a predictor of glucose tolerance and insulin sensitivity. The role of inflammation in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 2004; 129: 244-8.
27. de Labry LO, Campion EW, Glynn RJ, Vokonas PS. White blood cell count as a predictor of mortality: results over 18 years from the Normative Aging Study. *Journal of clinical epidemiology* 1990; 43: 153-7.
28. Srygley FD, Gerardo CJ, Tran T, Fisher DA. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? *Jama* 2012; 307: 1072-9.
29. Rice J, Dodge JL, Bamba KM, Bajaj JS, Reddy KR, Gralla J, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio Associates Independently With Mortality in Hospitalized Patients with Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018. pii: S1542-3565(18)30407-5.
30. Okamura Y, Sugiura T, Ito T, Yamamoto Y, Ashida R, Mori K. Neutrophil to lymphocyte ratio as an indicator of the malignant behaviour of hepatocellular carcinoma. *Br J Surg*. 2016;103(7):891-8.
31. Park CH, Han DS, Jeong JY, Eun CS, Yoo KS, Jeon YC, et al. The Optimal Cut-Off Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio for Predicting Prognosis in Adult Patients with Henoch-Schonlein Purpura. *PLoS one* 2016; 11: e0153238.
32. Makay B, Gucenmez OA, Duman M, Unsal E. The relationship of neutrophil-to-lymphocyte ratio with gastrointestinal bleeding in Henoch-Schonlein purpura. *Rheumatology international* 2014; 34: 1323-7.

REFERENCES

Sakarya Med J.
2018;8(2):320-326

KANDEMİR et al.
Relationship Between
Leukocyte Count and NLR in UGIB

Relation of Red Cell Distribution Widht with Ascending Aortic Diameter in Bicuspid Aortic Valve Patients

Biküspit Aort Kapak Hastalarında Kırmızı Hücre Dağılım Aralığı ile Asendan Aort Çapı Arasındaki İlişki

Abdullah Nabi Aslan¹, Serdal Baştuğ¹, Muhammed Cihad Çelik¹,
Hacı Ahmet Kasapkara², Mehmet Murat Yiğitbaşı², Yunus Emre Özbebek²,
Engin Bozkurt²

¹ Ataturk Education and Research Hospital, Department of Cardiology, Ankara, Turkey
² Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Ankara, Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

Abdullah Nabi Aslan

Angora homes, Sazyolu avenue, Number:6, Çankaya Street: Mutlukent, Postal code: 06800City/Country: Ankara/Turkey

T: +90 532 780 13 05 E-mail: drnabiaslan@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 04.02.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 10.04.2018

Abstract

Objective	Red cell distribution widht (RDW) and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) plays a significant role in assessing the severity and progression of some cardiac conditions. Bicuspid aortic valve (BAV)-associated aortopathy is common and its progression for individual patients is difficult to predict. In this study, we aimed to investigate the association between serum levels of RDW, NLR and ascending aortic diameter (AAD) in BAV patients. Sakarya Med J, 2018, 8(2):327-335
Materials and Methods	This is a descriptive and methodologic study which included a total of 182 consecutive patients with a BAV. Complete blood counts were analyzed for RDW level and NLR. Patients were divided into two groups based on their AAD and patients with AAD of 3.9 and above were included in group 1, while those below 3.9 in group 2.
Results	NLR was significantly higher in group 1 patients than those in group 2. RDW levels were similar. In univariate correlation analysis, a positive correlation was found between AAD and RDW and NLR in group 1 patients. In multivariate logistic regression analysis, RDW (odds ratio (OR): 1.78, 95% confidence interval (CI): 1.36–2.44, P = 0.01) remained as independent correlates of AAD in the patient population. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis revealed that a RDW measurement >13.0% predicted ascending aort dilatation (AAD) with a sensitivity of 58% and a specificity of 79%.
Conclusion	RDW and NLR are positively correlated with AAD in BAV patients with AAD. These markers may point out the role of inflammation both in the pathogenesis and progression of AAD in these patients.
Keywords	Bicuspid aortic valve, ascending aortic diameter, red cell distribution widht, ascending aortic dilatation

Öz

Amaç	Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (KHDG) ve nötrofil lenfosit oranı (NLO) bazı kardiyak durumların ciddiyetinin ve progresyonunun değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar. Biküspit aortik kapak (BAK)- ilişkili aortopati sık görülür ve progresyonunu bireysel hastalarda tahmin etmek zordur. Bu çalışmada, biz BAK hastalarında KHDG'nin serum düzeyleri ve NLO ile asendan aort çapı (AAÇ) arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. (Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):327-335).
Gereç ve Yöntem	Toplamda 182 ardışık BAK hastası bu tanımlayıcı ve metodolojik çalışmaya alındı. KHDG düzeyi ve NLR için tam kan sayımı incelendi. Hastalar AAÇ'lerine göre 2 gruba ayrıldı ve AAÇ 3.9 ve üzeri olan hastalar grup 1, 3.9' un altında olan hastalar ise grup 2'ye dahil edildi.
Bulgular	NLO grup 1 hastalarında grup 2' dekilere kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti. KHDG seviyeleri benzerdi. Tekli korelasyon analizinde, AAÇ ile KHDG ve NLO arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Çoklu regresyon analizinde RDW'nin (odds ratio (OR): 1.78, 95% confidence interval (CI): 1.36 – 2.44, P = 0.01) asendan aort dilatasyonunun bağımsız bir belirteci olduğu belirlendi. Receiver operating characteristic (ROC) analizinde KHDG için > 13.0% sınır değerinin asendan aort dilatasyonu tanısı için %58 duyarlılık ve %79 özgüllüğe sahip olduğu bulundu.
Sonuç	KHDG ve NLO asendan aort dilatasyonu olan BAK hastalarında AAÇ ile pozitif koreledir. Bu belirteçler bu hastalarda asendan aort dilatasyonunun hem patogenezi hem de progresyonunda inflamasyonun rolü olduğunu gösterebilir.
Anahtar Kelimeler	Biküspit aortik kapak, asendan aort çapı, kırmızı kan hücresi dağılım genişliği, asendan aort dilatasyonu

Introduction

Bicuspid aortic valve (BAV) represents the most frequent congenital heart malformation and as such it may be subject to valvular stenosis, regurgitation or infective endocarditis.^{1,2} Even in the absence of echocardiographically relevant valve dysfunction, it may be associated with ascending aorta dilatation (AAD) at different anatomical levels.³ Dilatation of the tubular ascending aorta is the most frequent form of bicuspid aortopathy and simultaneously an issue of extensive and controversial debate. Moreover, even patients with functionally normal BAVs have been shown to present with larger aortic diameters both at baseline and during follow-up when compared with their controls.⁴ The diversity of bicuspid aortopathy is closely related to the bicuspid valve morphology as well as the type of valvular dysfunction, while the progression rates of aortic dilatation may differ substantially.^{5,6}

Red cell distribution width (RDW) shows the variability in erythrocytes volume in the peripheral blood. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), as an oxidative stress and proinflammatory marker, has recently emerged as a useful indicator to predict cardiovascular risk and adverse outcomes.⁷ Both RDW and NLR are easily available laboratory parameters and can be quickly measured in complete blood count (CBC) test. The prognostic importance of these markers have been reported in a novel study which show an association of RDW and NLR in patients with AAD before.⁸ The correlation of RDW and NLR with inflammatory markers has showed these markers to be indicators of chronic inflammation in disease progression with high levels resulting in worse outcome.⁹

The relation of plasma levels of RDW and NLR with ascending aortic diameter (AA_d) has not been established yet in patients with BAV. Therefore, in this study we aimed to investigate the association between these parameters and AA_d in BAV patients.

Materials and Methods

Patient selection

At this descriptive and methodologic study we prospectively enrolled consecutive patients who were performed transthoracic echocardiographic examination and were diagnosed to have BAV between March 2015 and July 2017. Basic data and clinical history of these patients concerning age, gender, hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, cardiovascular diseases and smoking were noted. Patients with acute and/or chronic inflammatory disease, connective tissue disease associated with AAD (Marfan syndrome, Behçet disease etc.), a malignancy, hematological disease, anemia, alcohol abuse, a history of renal and liver disease were excluded from this study. The study was approved by the local ethics committee and informed consents of all subjects were obtained.

Echocardiographic examination

The patients with BAV were re-examined with transthoracic echocardiography by an independent and experienced cardiologist who was blinded to the clinical or laboratory findings of the study population. The echocardiographic examinations were carried out using a 2.5 to 3.5 MHz transducer with the Vingmed System 7 (Vivid 7, GE, Horten, Norway). Two-dimensional (2-D) measurements were performed in the parasternal long-axis view with the patient in left lateral position. The left atrium (LA) diameter, interventricular septum (IVS) and posterior wall (PoW) thicknesses, LV end-diastolic diameter (LVEDD) and LV end-systolic diameter (LVESD) were obtained using the

M-mode echocardiographic tracings under the guide of 2-D imaging. The left ventricular ejection fraction (LVEF) was calculated according to the biplane modified Simpson's rule. The morphology of the aortic valve was defined in the parasternal short axis view. The 2-D echocardiographic criteria for BAV included the partial or complete fusion of 2 of the aortic valve leaflets resulting in either a partial or complete absence of a functional commissure between the fused leaflets.¹⁰ Aortic velocity (m/s) was measured from apical 4 chambers using continuous wave Doppler. 2-D measurements of the aortic root were made at end-diastole in the parasternal long-axis views using the leading edge to leading edge technique in the views showing the largest aortic diameters at three levels as: (1) annulus, (2) sinus of Valsalva and (3) proximal ascending aorta.

Ascending aortic dilatation was determined on demonstration of aortic enlargement relative to the expected aortic diameter based on age and body size adjusted nomograms as recommended by the American Heart Association (AHA) guidelines.¹¹

Laboratory measurements

Venous blood samples were drawn into EDTA-treated or plain tubes according to hospital protocol from all participants at morning hours after a fasting period of 12 hours. Glucose, urea, creatinine and lipid profile were determined by standard methods. CBC testing utilized clinical laboratory methods (Coulter LH 780 Hematology Analyzer, Beckman Coulter Ireland Inc; Mervue, Galway, Ireland) for total white blood cell (WBC), neutrophil, lymphocyte and platelet counts, haemoglobin level, mean platelet volume (MPV) and RDW. The reference range for RDW was between 11.0-14.5%. Baseline NLR was measured by dividing the neutrophil count to lymphocyte count.

Statistical analysis

All statistical analyses were performed with IBM SPSS 19.0 software (IBM Corp., New York, NY, USA). Data were tested for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov test. Data are expressed as mean value \pm standard deviation for continuous variables, as well as numbers with percentage for categorical variables. Unpaired two-sided t-test was used to compare continuous variables between the study subgroups. Categorical variables were analysed by χ^2 test or Fisher's exact test as appropriate. Correlations between two continuous variables were assessed with Pearson's test. Binary logistic regression analysis was used to find the possible independent association between dilation of the ascending aorta and clinical parameters. P-values of 0.05 or less were considered statistically significant.

Results

A total of 182 consecutive BAV patients were enrolled into this study. The mean age of the patients was 41.2 ± 12.4 (range 19-75) years and 68% of them was male. Among 182 patients, 45 with AAD were included into group 1 whereas remaining patients were included into group 2. The clinical and demographic characteristics of both groups are demonstrated in Table 1. There were no significant differences between the groups with respect to body mass index, smoking rate, heart rate, systolic and diastolic blood pressure and incidence of hypertension and diabetes mellitus. The mean age of BAV patients with AAD was 47 ± 12 (range 22-65) years which was much higher than that of the BAV patients without AAD ($p < 0.001$). The rate of male patients were also significantly higher in group 1 compared to group 2 patients (91% vs 67%, respectively, $p = 0.002$). Moreover, the incidence of hyperlipidemia was significantly higher in group 1 patients when it was

compared to those in group 2 (51% vs 34%, respectively, $p=0.018$).

Table 1. Clinical and demographic characteristics of the patient groups with bicuspid aortic valve

Variables	Group 1 (n=45)	Group 2 (n=137)	P value
Age (years)	47 ± 12	39 ± 11	<0.001
Male, (%)	91	67	0.002
Body mass index (kg/m ²)	22.1 ± 6.3	21.9 ± 4.1	0.415
Heart rate, bpm	74 ± 12	75 ± 14	0.695
Smoking rate (%)	40	35	0.234
Systolic blood pressure, mmHg	116 ± 34	114 ± 26	0.204
Diastolic blood pressure, mmHg	75 ± 16	76 ± 18	0.780
Hypertension (%)	12	11	0.902
Diabetes mellitus (%)	10	12	0.740
Hyperlipidemia (%)	51	34	0.018
Echocardiography			
LVEDD (cm)	5.1 ± 0.6	4.6 ± 0.4	<0.001
LVESD (cm)	3.4 ± 0.8	2.8 ± 0.4	<0.001
IVS (cm)	1.1 ± 0.21	1.0 ± 0.18	0.058
PoW (cm)	1.0 ± 0.18	1.0 ± 0.13	0.017
LA (cm)	3.5 ± 0.4	3.4 ± 0.4	0.117
LVEF (%)	55 ± 16	63 ± 3	<0.001
Annulus diameter (cm)	2.29 ± 0.19	2.12 ± 0.13	<0.001
Sinus of Valsalva diameter (cm)	3.66 ± 0.13	3.14 ± 0.9	<0.001
Ascending aortic diameter (cm)	4.12 ± 0.27	3.31 ± 0.32	<0.001
Moderate-severe AR (%)	6 (13)	10 (14)	
Moderate-severe AS (%)	1 (2)	3 (4)	

Data presented as mean ± standard deviation. AR: Aortic regurgitation, AS: Aortic stenosis, IVS : interventricular septum thickness; LA : left atrium diameter; LVEDD : left ventricular end-diastolic diameter; LVEF : left ventricular ejection fraction, LVESD : left ventricular end-systolic diameter; PoW: posterior wall thickness

When echocardiographic parameters were compared, it was detected that LVEDD, LVESD, PoW, aortic annulus, ascending aorta and sinus of Valsalva diameters were significantly higher whereas LVEF was significantly lower in group 1 patients than those in group 2. However, LA diameter and IVS thickness were similar between groups. Mean AAd was 4.12 ± 0.27 cm (range 3.9-4.9 cm) in the AAD group and 3.31 ± 0.32 cm (range 2.1-3.8 cm) in patients without AAD. Only 6 patients in the AAD group (13%) had moderate to severe aortic regurgitation.

The laboratory parameters of the patient groups were listed in Table 2. Accordingly, WBC count, neutrophil count and NLR (2.5 ± 1.6 vs 2.1 ± 0.7, respectively, $p<0.001$) were significantly higher in patients with AAD than those without. However, there was not statistically significant differences in terms of haemoglobin, mean platelet volume, RDW levels and platelet count between the groups. When, lipid profiles were compared, total cholesterol, HDL cholesterol and TG levels were found to be similar whereas LDL cholesterol level was significantly higher in group 1 patients than those in group 2 (127 ± 44 vs 107 ± 35 mg/dL, respectively, $p=0.004$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis revealed that a RDW measurement higher than >13.0% predicted AAD with a sensitivity of 52% and a specificity of 79% (AUC 0.553, $p=0.027$) in the study population (Figure).

Parameters	Group 1 (n=45)	Group 2 (n=137)	P value
White blood cell count (103/ μ L)	8.7 \pm 2.9	6.7 \pm 1.6	<0.001
Neutrophil count (103/ μ L)	5.5 \pm 2.4	4.1 \pm 1.3	<0.001
Lymphocyte count (103/ μ L)	2.4 \pm 8.8	2.0 \pm 5.7	0.002
Neutrophil/lymphocyte ratio	2.5 \pm 1.6	2.1 \pm 0.7	0.043
Haemoglobins (g/dL)	14.0 \pm 1.8	14.4 \pm 2.1	0.358
Platelet (103/ μ L)	249 \pm 70	268 \pm 92	0.209
Mean platelet volume, fL	10.8 \pm 1.0	11.0 \pm 7.2	0.854
Red cell distribution width, %	15.8 \pm 8.5	15.2 \pm 6.1	0.631
Total cholesterol (mg/dL)	199 \pm 35	185 \pm 45	0.078
LDL Cholesterol (mg/dL)	127 \pm 44	107 \pm 35	0.004
HDL Cholesterol (mg/dL)	50 \pm 10	49 \pm 15	0.516
Triglyceride (mg/dL)	125 \pm 58	157 \pm 200	0.308

Data presented as mean \pm standard deviation. HDL : high density lipoprotein; LDL : low density lipoprotein

In univariate correlation analysis, there were positive correlation between RDW levels and LVEDD (r:0.30, p= 0.04), IVS (r: 0.61, p< 0.001), PoW (r: 0.52, p< 0.001) and AAd (r:0.52, p< 0.001) in group 1 patients. RDW levels were positively correlated with LVEDD in group 2 patients as well. However, correlation between RDW levels and AAd was only demonstrated in BAV patients with AAD that is group 1 (Table 3).

Parameters	All patients (n= 182) Co-efficient (p value)	Group 1 (n= 45) Co-efficient (p value)	Group 2 (n= 137) Co-efficient (p value)
Age	-0.105 (0.160)	0.119 (0.436)	-0.153 (0.077)
BMI	0.184 (0.588)	0.126 (0.572)	0.221 (0.654)
Total cholesterol	-0.182 (0.311)	-0.387 (0.112)	-0.011 (0.911)
LDL cholesterol	-0.125 (0.123)	-0.366 (0.219)	-0.042 (0.658)
HDL cholesterol	0.092 (0.255)	-0.221 (0.164)	0.162 (0.087)
Triglycerides	-0.033 (0.682)	0.273 (0.084)	-0.062 (0.512)
LVEDD	-0.115 (0.123)	0.303 (0.043)	-0.271 (0.001)
LVESD	-0.082 (0.272)	0.267 (0.076)	-0.224 (0.009)
IVS	0.137 (0.068)	0.619 (<0.001)	0.012 (0.890)
PoW	0.144 (0.054)	0.525 (<0.001)	0.047 (0.592)
LA	0.006 (0.941)	0.254 (0.092)	-0.055 (0.530)
LVEF	-0.035 (0.636)	-0.122 (0.424)	-0.034 (0.700)
AAd	0.005 (0.945)	0.528 (<0.001)	-0.050 (0.567)

AAd : Ascending aorta diameter; BMI : Body mass index; IVS : Interventricular septum thickness; LA : Left atrium diameter; LVEDD : Left ventricular end-diastolic diameter; LVEF : Left ventricular ejection fraction; LVESD : Left ventricular end-systolic diameter; PoW: Posterior wall thickness; RDW: Red cell distribution width

In univariate binary logistic regression analysis, male gender, WBC and RDW levels, NLR and presence of hyperlipidemia were associated with AAD. In multivariate binary logistic regression analysis, only increased levels of RDW (odds ratio (OR): 1.78, 95% confidence interval (CI):

1.36–2.44, $P = 0.01$) remained as the independent markers of AAD in the study subjects (Table 4). Hosmer and Lemeshow test statistic was 9.61 ($df=8$, $p= 0.29$), which shows good model fit.

Table 4. Univariate and multivariate regression analysis of possible predictors of ascending aortic dilatation in study patients

Variables	Unadjusted OR (95% CI)	p	Adjusted OR (95% CI)	p
Age	0.98 (0.95-1.02)	0.41		
Male gender	0.19 (0.04-0.79)	0.02	1.02 (0.94-1.03)	0.54
Hyperlipidemia	3.37 (1.28-8.84)	0.01	2.46 (0.78-5.68)	0.75
LVEF	1.13 (1.04-1.23)	0.03	1.16 (0.97-1.21)	0.45
WBC	1.00 (1.00-1.01)	0.01	0.98 (0.92-1.23)	0.57
Hemoglobin	1.00 (0.69-1.45)	0.97		
MPV	1.00 (0.93-1.09)	0.87		
RDW	1.24 (1.09-2.18)	0.01	1.78 (1.36-2.44)	0.01
NLR	1.01 (0.58-1.72)	0.98		

Adjusted for male gender, hyperlipidemia, LVEF, WBC and RDW. CI:Confidence interval, LVEF: Left ventricular ejection fraction, MPV: Mean platelet volume, NLR: Neutrophil to lymphocyte ratio, OR: Odds ratio, RDW: Red cell distribution width, WBC: White blood cell.

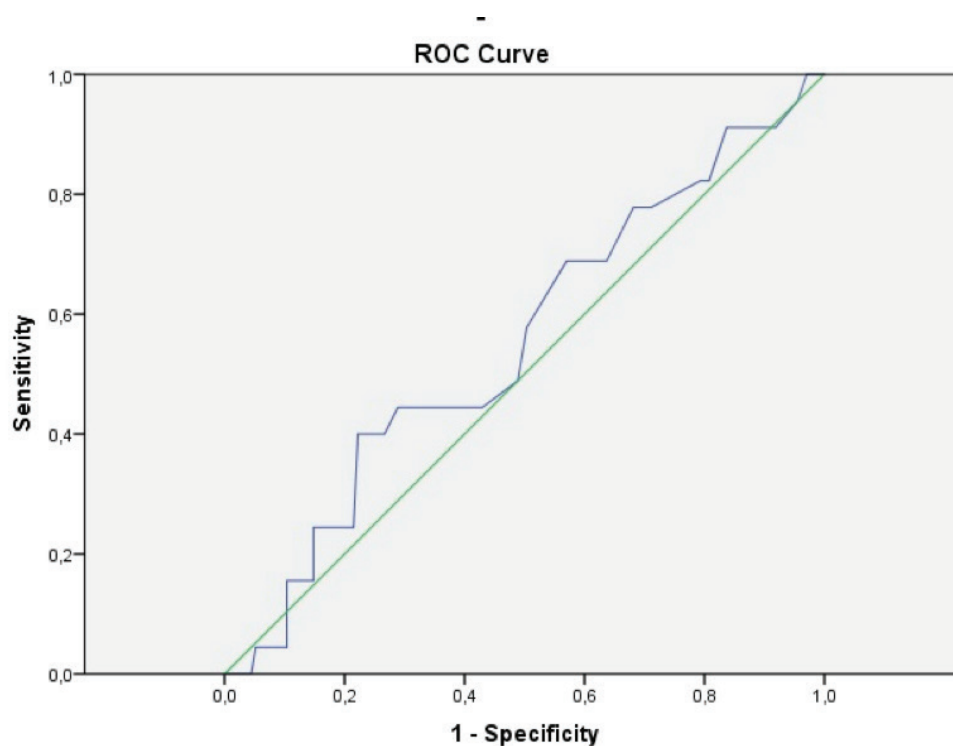


Figure: Receiver operating characteristic curve of red cell distribution width (RDW) for predicting ascending aortic dilatation in the study population.

Discussion

The main finding of our study was that both RDW and NLR are independently correlated with the AAd in patients with BAV and AAD. In addition, RDW was found to be an independent correlate of AAD in these patients. To our knowledge, this study is the first to assess the relation of RDW values and NLR with dilated ascending aorta in BAV patients.

Bicuspid aortic valve is a common congenital disorder and a significant proportion of such patients develop cardiovascular complications over time. The pathogenesis of BAV is unclear. Genetic abnormalities, including neural crest abnormalities, deficiencies in endothelial-derived nitric oxide synthase, fibrillin-1 deficiencies, increased matrix metalloproteinase (MMP) levels, and enhanced hemodynamic stress on the ascending aortic wall as a result of turbulent flow over the malformed valve, are implicated in the development of BAV disease and associated aortic abnormalities.¹² Associated aortopathy is an important but still poorly understood problem that is frequently detected in BAV patients. More than one third of patients with a BAV have AAD.¹³ Current guidelines state that it is reasonable to replace the ascending aorta in patients with BAV undergoing aortic valve replacement surgery if the AAd is larger than 5.5 cm. However, if there are additional risk factors (family history of aortic dissection or aortic growth rate \geq 0.5 cm per year) for dissection and low surgical risk, surgery is recommended in AAd above 5.0 cm.¹⁴ Below these thresholds, near follow-up with transthoracic echocardiography and if needed computed tomography is recommended. However, the availability of these techniques are not always possible and therefore some new predictors may be required for follow-up of such patients with BAV and AAD. Here, we found a positive correlation of AAd with NLR and RDW in BAV patients with AAD. In addition, we demonstrated RDW as an independent correlates of AAD in these patients. These laboratory parameters are easily available almost in all health centers and can be evaluated by only one tube CBC assay. These findings may at least give a small clue about AAD in BAV patients with AAD and for that reason may be utilized as a routine assay at follow-ups of such patients.

Red blood cell distribution width is obtained from a standard CBC. It is a measure of the variability in size of circulating erythrocytes and is indicated as the coefficient of variation of the erythrocyte size.¹⁵ It is routinely analyzed in CBC and utilized as a useful marker for differential diagnosis of anemia.^{16,17} Researchers attribute oxidative stress and inflammation as the actual underlying mechanism in the predictive role of RDW as a potential prognostic marker in various diseases.^{18,19} There have been an increasing number of studies regarding the association between RDW and inflammation and inflammatory markers. Moreover, in a study increased levels of RDW levels was reported in patients with AAD.⁸ Although we did not find a significant difference in RDW levels in patient groups with and without AAD, we found a significant correlation between RDW and AAD in BAV patients with AAD.

Proinflammatory status can be measured by using various biochemical and haematological markers. Although there are novel disease-specific biomarkers, most of these are time consuming and expensive. NLR is an important measure of proinflammatory status. It is cost-effective, readily available, and can be calculated with a simple CBC assay. The relationship between NLR and AAD have been demonstrated before in hypertensive patients.⁷ However, until now, these relationship had not been showed in BAV patients.

Study Limitations

This is not a large scale study. Therefore, we can only observe a relationship between study parameters and AAd but can not establish a causal relationship. In addition, only hemoglobin levels were measured in our study; the factors that may be associated with erythrocyte homeostasis such as the levels of iron, ferritin, folat, vitamin B12 and other inflammatory mediators were not assessed.

Conclusions

There is a positive correlation between RDW, NLR and AAd in BAV patients with AAD. RDW and NLR as a marker of chronic low-grade inflammation may play a role in the pathogenesis of aneurysm of the ascending aorta in BAV patients. High levels of RDW concurrent with an increase in AAd in BAV patients with AAD may indicate an ongoing subtle inflammatory process that cause progression of AAD in these patients. However, further large scale studies are needed to confirm our results and extrapolate whether the levels of RDW and NLR can be used as a marker of the disease progression and prognosis in these patients.

Conflict of Interest

The authors declare no conflicts of interest.

1. Roberts WC. The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases. *Am J Cardiol* 1970;26:72-83.
2. Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, Daly RC. Congenitally bicuspid aortic valves: a surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases. *Mayo Clin Proc* 1999;74:14-26.
3. Nistri S, Sorbo MD, Marin M, Palisi M, Scognamiglio R, Thiene G. Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart* 1999;82:19-22.
4. Beroukhim RS, Kruzick TL, Taylor AL, Gao D, Yetman AT. Progression of aortic dilation in children with a functionally normal bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 2006;98:828-30.
5. Kang JW, Song HG, Yang DH, Baek S, Kim DH, Song JM et al. Association between bicuspid aortic valve phenotype and patterns of valvular dysfunction and bicuspid aortopathy: comprehensive evaluation using MDCT and echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:150-61.
6. Della Corte A, Bancone C, Buonocore M, Dialetto G, Covino FE, Manduca S et al. Pattern of ascending aortic dimensions predicts the growth rate of the aorta in patients with bicuspid aortic valve. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:1301-10.
7. Cem Ö, Yılmaz S, Korkmaz A, Fahrettin T, Sahin I, Demir V. Evaluation of the neutrophil-lymphocyte ratio in newly diagnosed nondiabetic hypertensive patients with ascending aortic dilatation. *Blood Press Monit*. 2016 Aug;21(4):238-43.
8. Güngör B, Özcan KS, Özpamuk Karadeniz F, Uluganyan M, Ekrmekçi A, Alper AT, et al. Red cell distribution width is increased in patients with ascending aortic dilatation. *Türk Kardiyol Dem Ars*. 2014 Apr;42(3):227-35.
9. Föhrhéc Z, Gombos T, Borgulya G, Pozsonyi Z, Prohászka Z, Jánoskúti L. Red cell distribution width in heart failure: prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state. *Am Heart J* 2009;158:659-66.
10. Roberts WC. The congenitally bicuspid aortic valve: a study of 85 autopsy studies. *Am J Cardiol*. 1970;26(1):72-83.
11. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation* 2010;121:266-69.
12. Fedak PW, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation*. 2002;106(8):900-04.
13. Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos JF, Russo A, Nkomo VT, Sundt TM, et al. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation* 2008;21:2776-84.
14. Hiratzka LF, Creager MA, Isselbacher EM, Svensson LG, Nishimura RA, Bonow RO, et al. Surgery for Aortic Dilatation in Patients With Bicuspid Aortic Valves: a statement of clarification from the American College of Cardiology/American Heart Association Task force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Feb 16;67(6):724-31.
15. K. Clarke, R. Sagunathy, and S. Kansal. RDW as an additional marker in inflammatory bowel disease/undifferentiated colitis. *Digestive Diseases and Sciences* 2008;53:2521-23.
16. Mawlana W, Donia A, Elamrousy D. Relation between red cell distribution width and left ventricular function in children with heart failure. *ISRN Pediatrics* 2014;2014:234835.
17. Kojima T, Yasuhara J, Kumamoto T, Shimizu H, Yoshiba S, Kobayashi T, Sumitomo N. Usefulness of the red blood cell distribution width to predict heart failure in patients with a Fontan circulation. *Am J Cardiol* 2015;116:965-68.
18. Polat V, Iscan S, Etili M, El Kilic H, G urso O, Eker E, Ozdemir F. Red cell distribution width as a prognostic indicator in pediatric heart disease and after surgery. *Biomed Res Int* 2014;2014:681679.
19. Rodriguez-Carrio J, Alperi-Lopez M, Lopez P, Alonso-Castro S, Carro-Esteban SR, Ballina Garcia FJ, Suarez A. Red cell distribution width is associated with endothelial progenitor cell depletion and vascular-related mediators in rheumatoid arthritis. *Atherosclerosis* 2015;240:131-36.

Sakarya İlinde Yapılan Toplum Sağlığı Taramalarında Beslenme Aışkanlığının İncelenmesi

Investigation of Nutritional Habits in Community Health Screenings in Sakarya Province

Fatma Behice Serinkan Cinemre^{1*}, Zeynep Özman¹, Nilgün Dilaveroğlu², Hakan Cinemre³, Zübeyde Kaçal⁴, Birsen Aydemir⁵

¹ Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Sakarya

² Tıbbi Biyokimya, İstanbul

³ Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya

⁴ Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sakarya

⁵ Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

Fatma Behice Serinkan Cinemre

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Sakarya - Türkiye

T: +90 537 841 99 96 E-mail: cinemreb@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : **21.05.2018** Kabul Tarihi / Accepted : **28.05.2018**

Öz

Amaç	Çalışmamızda Sakarya ilinde yapılan taramalarda yer alan bireylerde beslenme alışkanlıklarının ve bunun yanı sıra GDO'lu (Genetiği Değiştirilmiş Organizma) ürünler açısından bilgi ve davranışlarındaki farkındalığın değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):336-343
Gereç ve Yöntem	Beslenmenin toplum sağlığındaki önemi açısından bir bilinç ve farkındalık yaratabilmek için SAÜ Tıp Fakültesi Dönem I, II ve III öğrencileri tarafından düzenlenen "Diyabet Etkinlikleri" kapsamında toplumun beslenme alışkanlıklarını tarayan bir anket uygulanarak 115 kişi taranmıştır. Bu anket çalışmasıyla, kahvaltı alışkanlığı, günlük öğün sayısı, beslenme durumu ve tüketilen besin maddelerinin türü, GDO'lu ürün tüketimi, ve bunların insan sağlığı üzerindeki olası etkileri konusunda bilinç ve farkındalık araştırıldı.
Bulgular	Çalışmaya katılan bireylerin %79'u hergün kahvaltı yapmaktaydı. %62.6'sı günlük 3-5 öğün sayısına sahipti ve %70'inin dengeli beslendiği düşünüyordu. Günlük karbonhidrat tüketimi katılanların %47'sinde 200 gram civarındaydı. %49 katılımcı 100-200 g günlük et tüketmekteydi. Çalışmaya katılan bireylerin %57'si GDO'lu ürün tüketimi konusunda dikkatli olduğunu belirtirken %46.1'inin hangi gıdalardan GDO'lu olabileceğine dair bir fikri yoktu. Ayrıca %68'i GDO'lu ürünlerin yol açtığı sağlık sorunları ile ilgili bilgi sahibi olduğunu belirtti. Katılan bireylerin %67'si tüketilen gıdalardan bileşenleri ve katkı maddeleri konusunda önemsemekteydi.
Sonuç	Çalışmamız, katılan bireylerin büyük oranda beslenme konusunda doğru alışkanlıklar kazanmış olduğunu ve günlük öğün sayısı ve içeriğine dikkat ettiğini göstermektedir. Ancak dengesiz beslenen önemli bir kesim olduğu da gözden kaçırılmamalıdır. Eğitim düzeyi daha sağlıklı beslenme alışkanlıklarının olması, tüketilen gıdalardan içerikleri ve katkı maddeleri açısından bir bilincin gelişmesiyle yakından ilgilidir. Dengeli beslenmenin, sağlığın korunması ve çeşitli kronik hastalıkların önlenmesindeki rolünün değerlendirildiği daha geniş popülasyon çalışmaları ile bu farkındalığın yaygınlaştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.
Anahtar Kelimeler	Beslenme alışkanlığı, öğün sayısı, tüketilen besin maddeleri, genetiği değiştirilmiş organizmalar

Abstract

Purpose	Our aim was to evaluate eating habits and the awareness of GMOs (genetically modified organism) products of the people in Sakarya province. (Sakarya Med J, 2018, 8(2):336-343).
Materials and Methods	115 person have responded to the questionnaire form which was questioning their breakfast habits, number of daily meals, nutritional status, product consumption with GMOs etc.
Results	We found that 79% of the individuals participating in the study were having breakfast every day. 62.6% of participants had daily 3-5 meals. 70% of individuals thought that their diets were balanced. Daily carbohydrate consumption was approximately 200 g for %49 of participants. Daily meat consumption was 100-200 g for %49 of person. 57% of the individuals participating in the study were aware of GMO products. 67% of the people emphasized that they paid attention to the ingredients and additives of the consumed foods.
Conclusion	Our study shows that in participating individuals, there is big group who have earned the right eating habits and they pay attention to the number and ingredient of daily meals. However, there is another important group that is fed unbalanced. We think that level of education is closely related with consciousness on eating habits. The consciousness about the importance of nutrition must be widespread in the society with larger population studies.
KeyWords	Nutritional habits, number of meals, consumed nutrients, genetically modified organism

Giriş

İnsan sağlığını etkileyen birçok faktör vardır. Beslenme, genetik yapı, iklim ve çevresel koşullar bu faktörler arasında önemli olanlardır.¹ Dünya Sağlık Örgütü'ne göre sağlık, sadece hastalığın veya sakatlığın olmayışı değildir; fiziksel, zihinsel ve sosyal yönden tam bir iyilik hali olarak tanımlanır.² İnsan ihtiyaçlarının başında gelen beslenme; büyüme, gelişme, sağlıklı ve üretken bir hayat için gerekli olan besin öğelerinin vücuda alınması ve kullanılmasıdır. Bu öğelerin herhangi birisi alınmadığında veya gereğinden az/çok alındığında büyüme ve gelişmenin engellendiği, sağlığın bozulduğu bilimsel olarak ortaya konmuştur.³ Metabolik reaksiyonların büyük bir bölümü hücredeki fizyolojik sistemler için gerekli enerjinin besinlerden sağlanması ile ilgilidir. Enerjinin tümü yağlar, karbonhidratlar ve proteinler tarafından karşılanır. Bu enerji bakımından zengin moleküllerin kullanımı diğer diyet öğelerine göre daha büyük oranda gerçekleşir. Bu nedenle bunlara makro besinler denilmektedir. Daha düşük miktarda gerekli olan vitaminler ve mineraller ise mikro besinler olarak adlandırılır.⁴ İnsanların hayatlarını sağlıklı ve güçlü bir şekilde devam ettirebilmesi her şeyden önce yeterli ve dengeli gıda almına bağlıdır.⁵ Dengeli beslenmede makro ve mikro besinler uygun oranlarda alınmalıdır. Bu oranlar ise cinsiyet, yaş, boy, kilo, yaşam biçimi ve mevcut sağlık durumuna göre farklılık gösterebilir. Yetersiz ve dengesiz beslenme; bazı hastalıkların oluşmasında doğrudan (pellegra, beriberi, skorbüt, anemi, raşitizm vb.), bazılarında ise dolaylı (enfeksiyon hastalıkları, kalp-damar hastalıkları, diyabet, hipertansiyon, karaciğer hastalıkları vb.) bir etken olmaktadır.⁶ Son yıllarda yapılan çalışmalarda kronik hastalıklar ile yaşam tarzı, fiziksel aktivite, uyku ve beslenme alışkanlıkları gibi faktörlerin ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bunlar, kardiovasküler hastalıklardan, kanserler, obezite, diyabet gibi metabolik hastalıklara kadar çok geniş bir yelpazeyi içerir. Ayrıca besinlerin içeriklerindeki katkı maddeleri, bitkisel toksinler, mikotoksinler, besinlere bulaşan zehirli maddelerin yol açtığı sorunlar da önemli sağlık problemlerinden biridir.⁷ Özellikle genç erişkinlerin beslenme alışkanlıklarının fast-food pazarından etkilenmesi nedeniyle gençler arasında aşırı kilo ve obezite ve bunlara bağlı metabolik hastalıklar giderek artmaktadır. Sigara kullanımı, hareketsizlik gibi sağlıksız yaşam tarzı ve obezite, kronik hastalık riskini artırabilmektedir.⁸ 2013 yılına ait verilerde diyete bağlı kronik hastalıkların; ölümlerin %60'ında temel neden olduğu belirtilmektedir.⁹ Amerika Birleşik Devletleri'nde yetişkinlerin yaklaşık üçte ikisi aşırı kilolu veya obez, neredeyse %10'u diyabet hastası ve üçte biri de prediyabet hastasıdır. Fiziksel aktivitenin artırılması ve diyetin iyileştirilmesi, gelişmiş ülkelerin yüzleşmekte olduğu bu ciddi sağlık sorunlarını çözmeye temel taşlardır.¹⁰ Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından yapılan 2012 istatistiklerine göre, 15 yaş ve üstü nüfusun %17,2'si obez, %34,8'i aşırı kilolu, %44,2'si normal kilolu ve %3,9'u zayıftır. Bu verilere göre, Türk nüfusunun %52'si normal ağırlığın üzerindedir. Mevcut verilerin cinsiyet açısından analizi yapıldığında Türk kadınlarının %20,9'unun obez, %30,4'ünün aşırı kilolu; erkeklerin %13,7'sinin obez, %39'unun aşırı kilolu olduğu görülmüştür.¹¹ Uyku da yemek gibi yaşamın vazgeçilmez bir sürecidir.¹² Çeşitli çalışmalarda uyku düzeni ile beslenme arasında ilişkilerin varlığı gösterilmiştir.¹³⁻¹⁵

Son yıllarda açlık probleminin çözümü ve artan gıda ihtiyacının karşılanması için GDO'lu hayvansal ve bitkisel gıdaların üretimi önem kazanmıştır. Genetik olarak modifiye edilmiş gıdalar, genetik materyali (DNA) ile oynanarak doğal oluşmayacak şekilde modifiye edilmiş organizmalardan türetilmiş gıdalardır.¹⁶ Mevcut birçok biyoteknolojik yöntem kullanılarak değiştirilmiş genler bir canlıya aktarıldığında oluşan yeni canlıya genetiği değiştirilmiş organizma (GDO) ya da transgenik organizma denir.¹⁷ Gen değişimi mümkün olmayan türler arasında, biyoteknolojik metotlarla gen transferi ile elde edilen GDO'lu ürünlerin, kendi türleri arasında "klasik melezleme yöntemleri ile yapılmış gen değişimleri ile elde edilen hibrit tohumlardan ayrı tutulması gereklidir.¹⁸ GDO'ların ekimi en fazla

ABD (%57.7), Arjantin (%19.1) Brezilya (%15), Hindistan (%6.2), Çin (%3.8), Paraguay (%2.6), Güney Afrika (%1.8)'da yapılmaktadır. Zira ilaçlara ve çeşitli tarım zararlılarına karşı geliştirilen dayanıklı soya (%51), mısır (%31), pamuk (%13) ve kanola (%5) gibi tarım ürünleri Dünya'da üretilen GDO'ların büyük bölümünü oluşturmaktadır.¹⁹ Ülkemizde genetiği değiştirilmiş tohum ekmek veya ithal etmek yasaktır. GDO'ların tarımdaki kullanım amaçları; tarımda kimyasal madde kullanımını azaltmak, birim alandan daha fazla ürün almak, bitkilerin dayanıklılığını arttırmak, tarım ürünlerinin besin değerini arttırmak, aromasını ve görünüşünü iyileştirmektir. Genetiği değiştirilmiş tarımsal ürünlerin 1996 yılında dünya ticaretine girmesiyle birlikte bu ürünlerin insan, hayvan, bitki ve çevreye olan etkilerine ilişkin tartışmalar başlamıştır.²⁰ GDO'larla ilgili olarak belirtilen riskler; genetik çeşitliliğin kaybı ile bitkilerin tek tipleşmesi ve doğadaki çeşitliliğin azalması, değiştirilen genlerin GDO olan ve olmayan türler arası çapraz tozlaşma, yararlı böceklerin yok olması, bazı böcek türlerinin toksinlere zamanla dayanıklılık kazanması ve çok daha fazla tarım ilacı kullanılması, toksik ya da allerjik etkiler, antibiyotiklere karşı direnç, besinler yoluyla alınan DNA'nın insan hücrelerine taşınması ve gelecek nesillere aktarılması şeklinde özetlenebilir.² Dünya Sağlık Örgütü (WHO) GDO'lu ürünlerin tüm testlerinin yapıldığını ve hiçbir allerjik etkisinin olmadığını, GDO'lu gıdaların GDO'suz gıdalardan farkı olmadığını belirtmektedir.

Çalışmamızda Sakarya İlinde 'Diyabet Etkinlikleri' kapsamında yapılan taramalarda yer alan bireylerde beslenme durumu ve alışkanlıkları, GDO'lu (genetiği Değiştirilmiş Organizma) ürün tüketimine yaklaşımları ve tüketilen besinlerin bileşen ve katkı maddelerine verilen önemi sorgulayan anket formları uygulayarak beslenme konusunda hem bilincin değerlendirilmesi hem de bu konuda farkındalığın oluşturulması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Sakarya ilinde 2016 yılı diyabet haftasında, SAÜ Tıp Fakültesi Dönem I, II ve III öğrencileri tarafından düzenlenen 'Diyabet Etkinlikleri' kapsamında taramada % 38'si kadın ve % 62'i erkek olmak üzere 115 kişiye ulaşılmıştır. Bu bireylerde tıp fakültesi öğrencileri tarafından hem şeker ve tansiyon taraması yapılmış hem de veri toplama aracı olarak 24 sorudan oluşan bir anket uygulanmıştır. Bu ankette 13 soru beslenme alışkanlıklarını tararken, 4 soru ile GDO hakkında bilgi ve bilinç düzeyi araştırılmıştır. 3 soru demografik özellikleri hakkında, 4 soru ailesel hastalık hikayesi, uyku alışkanlığı, egzersiz düzeyi ve sigara içme durumu hakkında bilgi elde etme amacıyla sorulmuştur. Çalışma, Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (71522473/050.01.04/146) ve tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş olur formu alınarak, Helsinki Deklarasyonu kurallarına uygun olarak yapılmıştır. Tüm veriler katılan bireylerin % oranları olarak ifade edilmiştir.

Bulgular

Çalışma grubunda yer alan ve demografik özellikleri Tablo 1'de verilen bireylerin % 62'si erkek ve % 38'i kadındır. Bunların % 46'sı 20-40 yaş; % 42'si 40- 60 yaş grubunda ve % 10'u 60 yaşın üzerinde olup; % 1'i okuma yazma bilmeyen, % 25'i ilköğretim, % 32'si lise, % 38'i lisans ve % 2.6'sı lisansüstü eğitim almış bireylerden oluşmaktaydı.

Çalışma grubundaki bireylerin egzersiz, aile hikayesi, uyku durumu ve sigara içimi Tablo 2'de gösterilmektedir. Çalışma grubundaki bireylerin yaklaşık %60.1'i egzersiz kavramını yaşamlarına sokmuş olmakla birlikte (% 31'i hafif, % 26'sı orta ve % 3.5'i ağır egzersiz) % 39.5'i hiç egzersiz yapmadıklarını belirtmiştir. % 41'i sigara kullanırken % 59'u ise sigara içmediğini ifade etmiştir. Uyku alışkanlığı

açısından bireylerin % 20'sinin düzensiz, % 70.4'ünün 6-10 saat, % 7'sinin 6 saatten az ve % 2.6'sının ise 10 saatten fazla uyuduğu belirlenmiştir.

Özellikler		%
Yaş	20-40	46
	40-60	42
	60 ve üzeri	10
Cinsiyet	Erkek	62
	Kadın	38
Eğitim	Okuma-yazma yok	1
	İlköğretim	25
	Lise	32
	Lisans	38
	Lisansüstü	2.6

Özellikler		%
Egzersiz	Hafif	31
	Orta	26
	Ağır	3.5
	Hiçbiri	39.5
Ailesel hastalık	Var	34.8
	Yok	63.5
Uyku	Düzensiz	20
	6 saatten az	7
	6-10 saat	70.4
	10 saatten fazla	2.6
Sigara	Evet	41
	Hayır	59

Çalışma grubundaki bireylerin beslenme alışkanlıkları ile ilgili sonuçlar Tablo 3'te gösterilmiştir. Çalışmaya alınan 115 bireyin % 79.1'inin her gün düzenli, % 5'inin haftada 3-4 gün, %7'sinin haftada 1-2 gün kahvaltı ettiği; % 9'unun hiç kahvaltı yapmadığı görüldü. Katılımcıların % 82.6'sı evde kahvaltı ederken, %86.1'i kahvaltıda içecek olarak çayı tercih ettiğini belirtmiştir. Günlük öğün sayıları incelendiğinde, %36'sının üçten az, % 62.6'sının 3-5 ve % 1.7'sinin beşten fazla olduğu saptandı. Katılımcıların % 70'i dengeli, % 30'u ise dengesiz beslendiğini düşünmekteydi. %22'si 50 gram, %31'i 100 gram ve % 47'si de 200 gram civarında günlük karbonhidrat tükettiğini belirtmiştir. Günlük et tüketimi ise % 51'inde 100 gram, %21'inde 200 gram civarında iken, % 28'si günlük et tüketmediğini ifade etmiştir. Katılanların %45.2'si haftada 1-2 kez, %45.2'si 3-4 kez, %7.8'i daha fazla et tüketmektedir. Tüketilen besin türlerinin oranlarına bakıldığında % 25'i sebze ağırlıklı, % 27'si hayvansal ağırlıklı beslenirken; % 48' her iki besin türünü de tüketmektedir. Fast-food tüketimi sorgulandığında katılanların %28.7'si haftada 1-2 kez, %13'ü 3-4 kez, %7.8'i 5-6 kez fast-food tükettiğini belirtirken %50.4'ü fast-food tüketmediğini ifade etmiştir.

GDO'lu gıdaların farkındalık özellikleri Tablo 4'te verilmiştir. Katılımcıların % 57'si GDO'lu gıdalara dikkat ederken % 43'ü buna dikkat etmemektedir. Katılımcıların % 6.1'i mısır gevreğininin, %

13.9'u bakliyatların, % 13'ü abur-cuburların, % 0.9'u soya fasulyesinin ve % 13'ü hayvansal ürünlerin GDO'lu ürünler olduğunu düşünmekteydi. % 46.1'i herhangi bir bilgisi olmadığını ifade etti. GDO'lu ürünlerin yol açtığı sağlık sorunları ile ilgili olarak % 68'inin bilgi sahibi olduğu, % 32'sinin ise bilgisinin olmadığı saptandı. Tüketilen gıdaların içeriği ve katkı maddeleri ile ilgili olarak % 67'si bu durumu önemserken, % 33'ünün bu durumu önemsemediği tespit edildi.

Tablo 3. Çalışma grubundaki bireylerin beslenme alışkanlıkları ve tüketilen besin çeşitleri		
Özellikler		%
Kahvaltı alışkanlığı	Her gün	79.1
	Haftada 3-4 gün	5.2
	Haftada 1-2 gün	7
	Hiçbiri	8.7
Kahvaltı yeri	Yolda	7
	Kafede	4.3
	Evde	82.6
	Kantinde	3.5
Kahvaltı içeceği	Çay	86.1
	Kahve	5.2
	Süt	0.9
	Meyve suyu	4.3
	Gazlı içecek	0.9
Günlük öğün sayısı	3'ten az	35.7
	3-5	62.6
	5'ten fazla	1.7
Beslenme	Dengeli	69.6
	Dengesiz	29.6
Tüketilen besin	Sebze ağırlıklı	25.2
	Hayvansal ürünler	27
	Her ikisi de	47.8
Sebze tüketimi	100g	45.2
	150g	24.3
	200g	18.3
	Hiçbiri	10.4
Sebze türleri	Koyu yeşil	40
	Kırmızı turuncu	12.2
	Niştastalı sebzeler	4.3
	Diğer sebzeler	34.8
Kırmızı et tüketimi	100g	50.4
	200g	20.9
	Hiçbiri	27.8
Haftalık et tüketimi	1-2	45.2
	3-4	45.2
	Hiçbiri	7.8
Yumurta tüketimi	1-2	26.1
	3-4	31.3
	5-6	27.8
	Hiçbiri	13

Karbonhidrat tüketimi	50g	20
	100g	28.7
	200g	43.5
Fastfood tüketimi	1-2	28.7
	3-4	13
	5-6	7.8
	Hiçbiri	50.4

Tablo 4. Çalışma grubundaki bireylerin GDO'lu gıda farkındalığı

		%
GDO'lu gıdalara dikkat ediyor musunuz?	Evet	54.8
	Hayır	41.7
Kullandığınızı düşündü-ğünüz GDO'lu yiyecekler var mı?	Mısır gevreği	6.1
	Bakliyat	13.9
	Abur-cubur	13
	Soya fasulyesi	0.9
	Hayvansal ürünler	13
	Hiçbiri	46.1
GDO'nun yol açtığı durumlar hakkında bilginiz var mı?	Evet	67.8
	Hayır	31.3
Gıdalarda bileşen-katkı Maddelerine dikkat Ediyor musunuz?	Evet	67
	Hayır	33

Tartışma

“Diyabet Haftası Etkinlikleri” kapsamında Tıp Fakültesi öğrencilerimiz tarafından Sakarya ilinde yapılan şeker ve tansiyon taramalarına katılan bireylere uygulanan anket çalışmamızda, katılan bireylerin beslenme alışkanlıkları ve GDO'lu ürünler hakkında farkındalıkları değerlendirilmiştir. Son yıllarda yapılan çeşitli çalışmalarla başta kanser olmak üzere çeşitli kronik hastalıkların, yaşam tarzı, fiziksel aktivite, uyku ve beslenme alışkanlıkları gibi faktörler ile ilişkisi gösterilmiştir. Sigara kullanımı, sedanter yaşam gibi sağlıksız yaşam tarzı unsurlarıyla birlikte obezite, kronik hastalık riskini artırmaktadır.⁸ Uyku düzeni ile beslenme arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalarda, kötü uyku kalitesi, beslenme, sigara içme, alkol kullanımı, fiziksel aktivite ve stres yönetimi gibi sağlıkla ilgili davranışları etkilediği, uyku eksikliğinin besin tercihini değiştirebildiği ve yetersiz uykunun metabolik bozukluklarla ilişkili olduğu bildirilmiştir.^{13,21} Başka bir araştırmada yetersiz uykunun yüksek enerjili besin tüketimi (yüksek yağ ve rafine karbonhidrat içeren besinler vb.), daha az sebze, meyve tüketimi ve düzensiz beslenme ile ilişkili olduğu görülmüştür.¹⁴ Yapılan başka bir çalışmada normal uyku süresi olanlara göre kısa uyku süresi olan bireylerde kahvaltılı atlama prevelansının daha yüksek olduğu görülmüştür.¹⁵ Ayrıca başta gençler olmak üzere toplumlarda aşırı kilo ve obezite artışı göz önüne alınırsa toplumun beslenme alışkanlıklarının ve bu konuda bilgi ve bilinç durumlarının değerlendirilmesi önem kazanmaktadır. Bunlara ek olarak çalışmamızda katılımcıların uyku düzeni, egzersiz alışkanlıkları, sigara kullanımı gibi sağlık durumunu etkileyen diğer faktörleri de araştırılmıştır.

Çalışmamızın sonuçlarını değerlendirirken katılımcıların % 76.2'sinin lise ve üzeri eğitim aldıklarını ve yaklaşık % 88'nin 20-60 yaş grubunda olduğunu göz önünde tutmak gerekir. Eğitim düzeyi ve yaş, beslenme alışkanlıkları ve eğilimleri belirleyen önemli faktörlerdendir. Bu katılımcı grubunun sonuçlarını değerlendirirken % 70 gibi önemli bir oran dengeli beslendiğini düşünürken %30 gibi azımsanamayacak bir grubun da dengesiz beslendiğini görüyoruz. Aynı şekilde yaklaşık % 60 eg-

zersiz kavramını hayatına sokmuş ancak % 40 hiç egzersiz yapmayan bir grup var. Katılımcıların % 70'i düzenli uyuma alışkanlığına sahipken % 30 gibi bir oranda katılımcı uyku düzensizliğine sahip görülmektedir. Sağlığı etkileyen diğer bir faktör olarak sigara kullanımı açısından katılımcıların % 59'u sigara kullanmamakla birlikte % 41 gibi yüksek bir oranda sigara kullanımı söz konusudur. Çalışmamızda, bireylerin sosyoekonomik düzeylerinin yüksek olması nedeniyle dengeli beslenme farkındalığının geliştiği düşünülebilir. Çalışmamıza katılan bireylerin, kahvaltı alışkanlığını kazandığı ve günlük öğün sayısını önemseydiği görülmektedir. Egzersiz durumu, uyku düzeni ve sigara içimi beslenme ile ilişkili parametrelerdir. Bireylerin sağlıklı bir hayatı sürdürülebilirliğinde, dengeli bir beslenme önem kazanmaktadır. Yaşanılan bölgelerde bireylerin beslenme durumları, ailesel özelliklerine, sosyoekonomik düzeylerine, coğrafik konumuna, mevsimlere, kırsal veya kentsel ayrımlarına göre farklılıklar göstermektedir. Dengesiz beslenmenin en temel nedenlerinden biri, bireyin beslenme konusunda herhangi bir bilgisinin bulunmamasıdır. Bu bilgiler aile ortamında ve eğitim kurumlarında alınması gerekli bilgilerdir. Ancak bunların dışında bireyler beslenme konusunda eğitilmeli, dengeli beslenme ile ilgili toplum sağlığı kapsamında toplandılar ile (seminer, konferans gibi) bilgiler verilmelidir.

Literatürde son yıllarda dünya nüfusunun artışı ve artan gıda talebi ile ilgili çok sayıda araştırmalar olduğu görülmektedir. Bireylerin GDO'lu gıdalar ile ilgili bilgi ve tutumlarının incelendiği çalışmalarda, bu ürünler ile ilgili olarak yetersiz bilgiye sahip oldukları görülmektedir. Medya ortamlarında oluşmuş olan bilgi kirliliği de göz önüne alınarak eğitim programları ve toplum sağlığı bilimsel aktiviteleri ile toplumdaki bireyler bilgilendirilmeli ve bilinçlendirilmelidir. Dengeli beslenmenin, sağlığın korunması ve çeşitli kronik hastalıkların önlenmesindeki rolünün değerlendirildiği daha geniş popülasyon çalışmaları ile bu farkındalığının yaygınlaştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Çıkar ilişkisi: Yazarların herhangi bir çıkar dayalı bir ilişkisi bulunmamaktadır.

Teşekkür:

Çalışmamızda 2016 yılında Diyabet Haftasında "Diyabet Etkinlikleri" kapsamında anketleri uygulayan Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem I, II ve III öğrencilerinden Pınar Gidiş, Ayşenur Sağlam, Meltem Korkmaz, Fatih Çiçek, Elifnur Özen, Arman Özyayın, Said Kurt, Yasir Men, Burak Şener, Enes Akyapak, Bilal Anıl Duman, Elif Deniz Matur, Tanık Dursun, Berkay Kütük, Muhammed Kaylı, Melih Can, Zelal Birlik, Atik Yıldırım, Berkay Elcivan, Enes İpek, Şeyma Uslu, Burcu Atasever, Hatice Altınışık, Sena Özgül, Etkin Aydın, Necip Affan Kılıçarslan, Hasan Çetin, Demet Gül, Jilan Altamo, Rahila Abdurahmanzada, Çevik Bilgin, Kerem Sönmez ve Zeynep Köksal'a teşekkür ederiz.

- Balci, K. Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesinde Çalışan Yetişkin Bireylerin Beslenme Durumları ile Uyku Kalitesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi, Ankara, 2017.
- Huber M, Knottnerus JA, Green L, et al. How should we define health? *BMJ*. 2011; 343: d4163. doi: 10.1136/bmj.d4163.
- Demircioğlu Y, Yabancı N. Beslenmenin bilişsel gelişim ve fonksiyonları ile ilişkisi. *Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*. 2003; 24: 170-79.
- Kabakuş M. Mikro besin öğesi malnütrisyonunda besin desteği mi? Yoksa zenginleştirme mi? *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2017; 6(2): 77-82.
- Seçken N, Morgil Fİ. Ortaöğretim kurumlarındaki öğrencilerin beslenme sorunları ve ders kitaplarında beslenme konusunun incelenmesi. *Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 2000; 18: 123-27.
- Pekcan, G. Türkiye'de beslenme ve sağlık durumu. *Hacettepe Beslenme ve Diyetetik günleri*, II. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu, 13-20, 19-20 Haziran 2009, Hacettepe Üniversitesi Ankara.
- [tippedu.cumhuriyet.edu.tr/.../GulayKOCOGLU/18KronikHastaliklarvebeslenme.ppt](https://www.cumhuriyet.edu.tr/.../GulayKOCOGLU/18KronikHastaliklarvebeslenme.ppt) Erişim Tarihi: 25 Şubat 2018
- Yahia, N., Achkar, A., Abdallah, A. ve Rizk, S. Eating habits and obesity among Lebanese university students. *Nutrition Journal*, 2008; 7(1), 1-6. doi:10.1186/1475-2891-7-32
- <https://www.dicle.edu.tr/Contents/d211ab46-41b0-4c3c-b6d7-ac7e434cfb54.pdf>. Erişim Tarihi: 25 Şubat 2018
- Block, G., Azar, K. M. J., Romanelli, R. J., Block, T. J., Palaniappan, L. P., Dolginsky, M. ve Block, C. H. Improving diet, activity and wellness in adults at risk of diabetes: randomized controlled trial. *Nutrition & Diabetes*, 2016;6(9): e231. doi:10.1038/nutd.2016.42
- Durgun, H. M., Dursun, R., Zengin, Y., Özhasenekler, A., Orak, M., Üstündağ, M. ve Güloğlu, C. (Effect of Body Mass Index on trauma severity and prognosis in trauma patients. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 2016; 22(5), 457-465. doi:10.5505/tjes.2016.93385
- Peuhkuri, K., Sihvola, N. ve Korpela, R. Diet promotes sleep duration and quality. *Nutrition Research*, 2012; 32(5), 309-319. doi:10.1016/j.nutres.2012.03.009
- Morselli I, Leproult R, S. K. et al. Role of sleep duration in the regulation of glucose metabolism and appetite. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2010; 24(5), 687-702.
- Ma, Y., Bertone, E. R., Stanek, E. J., et al. Association between eating patterns and obesity in a free-living US adult population. *American Journal of Epidemiology*, 2013; 158(1), 85-92. doi:10.1093/aje/kwg117
- Kim, S. ve DeRoo, L. Eating patterns and nutritional characteristics associated with sleep duration. *Public Health Nutr*, 2011; 14(5), 889-895.
- Peter R, Mojca J, Primoz P. Genetically Modified Organisms (GMOs) *Encyclopedia of Environmental Health*, 2011; Pages 879-888.
- Koçak N, Türker T, Selim K, Hasde M. Tıp fakültesi öğrencilerinin genetik eğilim ve davranışları ile ilgili bilgileri, tutum ve davranışları belirlemek. *Gülhane Tıp Dergisi*, 2010; 198-204.
- Trivedi M, Singh R, Shukla M, Tiwari RK. GMO and Security. Chapter 23: Book chapter, *Ecofriendly Pest Management for Food Security*, 2016; Pages 703-726.
- Özdemir O, Duran M. Biyoteknolojik Uygulamalara ve Genetik Değiştirilmiş Organizmalara (GDO) İlişkin Tüketici Davranışları. *Akademik Gıda*, 2010; 8(5), 20-28.
- Haspolat, I. Genetik değiştirilmiş organizmalar ve biyogüvenlik. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2012; 59(1), 75-80.
- Hui, S. kuen A. ve Grandner, M. A. Associations between poor sleep quality and stages of change of multiple health behaviors among participants of employee wellness program. *Preventive Medicine Reports*, 2015; 2, 292-299.

Sağlık Evi Ebelerinin Çalışma Koşulları ve Memnuniyet Durumlarının Araştırılması

Investigation of Working Conditions and Satisfaction Status of Health House Midwives

Muhsin Akbaba¹, Dilek Öztaş², Burak Kurt¹, Gülseher Sanaç³

¹ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Adana

² Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara

³ T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, Ankara

Yazışma Adresi / Correspondence:

Burak Kurt

Çukurova Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Sarıçam/ADANA

T: +90 322 338 60 60 / 3108 E-mail: kurtburak@msn.com

Geliş Tarihi / Received : 05.04.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 18.05.2018

Öz

Amaç	Bu çalışmanın amacı, sağlık evlerinde çalışan ebelerin çalışma koşullarının ve memnuniyetlerinin değerlendirilmesidir. Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):344-351
Gereç ve Yöntem	Bu çalışma, kesitsel tipte tanımlayıcı bir araştırmadır. Gerekli izinler alındıktan sonra, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafından 11 Mayıs-12 Haziran 2017 tarihleri arasında sağlık evlerinde çalışan tüm ebelere online ortamda anket gönderilmiştir. Toplam 3510 ebeden 2676'si katılım sağlamıştır (%76,2). Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS programı kullanılmıştır.
Bulgular	Yaş ortalaması 32.4±7.8 olup, ortalama 5.5±5.1 yıldır şu anki sağlık evinde çalışmaktadırlar. %87'si mesleğini severek yaptığını belirterek sadece %34'ü yaptığı işe toplun, yeterince saygı duyduğunu ve değer verdiğini düşünüyordu. Özlük haklarının yeterli olduğunu düşünen katılımcı oranı %20 dolaylardaydı. Sağlık evi binasının fiziksel durumunu yeterli veya çok yeterli görenlerin oranı %22,1 idi.
Sonuç	Sağlık evi ebelerinin mesleki memnuniyeti yüksek olmakla birlikte, özlük hakları konusunda bazı talepleri mevcuttur. Ayrıca, sağlık evlerinin fiziksel durumları konusunda da yetersizlikler mevcuttur.
Anahtar Kelimeler	Sağlık evi; Ebe; Çalışma Koşulları; Memnuniyet

Abstract

Purpose	The aim of this study is to evaluate the working conditions and job satisfaction of health workers working in health houses. (Sakarya Med J, 2018, 8(2):344-351).
Materials and Methods	This research is a cross-sectional descriptive study. After receiving the necessary permissions, questionnaires in online environment were sent by Public Health Agency of Turkey from 11 May to 12 June 2017 to all midwives working in health houses. A total of 2676 midwives, from 3510 contributed (76.2%). SPSS program was used in the statistical evaluation of the data.
Results	The mean age was 32.4±7.8 years and they were working in the present health house for a mean of 5.5±5.1 years. 87% of the respondents said they liked their job, although only 34% thought it was enough to respect and value the work. Participants who thought that their personal rights were sufficient was around 20%. The proportion of those who saw the physical condition of the health home building as adequate or sufficient was 22.1%.
Conclusion	Health house midwives have high occupational satisfaction and but have some demands for personal rights. In addition, there are shortcomings in the physical condition of health care houses.
KeyWords	Health house; Midwife; Working Conditions; Satisfaction

Giriş

Ülkemizde sağlık evleri ilk kez 1961 yılında kabul edilen 224 Sayılı Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirilmesi Hakkında Kanun çerçevesinde sağlık ocaklarına bağlı olarak kurulmuşlardı.¹ Sağlık hizmetlerinin en uç noktadaki sağlık birimleriydi ve öncelikli işi ana ve çocuk sağlığı hizmetlerini yürütmektir. Değişen koşullar ve 663 Sayılı KHK uyarınca şimdiki statüsüne getirildi. "Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Taşra Teşkilatları Hizmet Birimlerinin Görevleri, Çalışma Usul ve Esasları ile Kadro Standartları Hakkında Yönergesinin" 8. maddesinin, 7. fıkrasında sağlık evlerinin kuruluşu; "Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre toplam nüfusu 500'ün üzerinde olan belde, köy ve mezralarda Müdürlüğün teklifi ve Kurumun onayı ile sağlık evleri açılabilir. Bir sağlık evine birden fazla belde, köy ve mezra bağlanabilir. Sağlık evleri idari yönden toplum sağlığı merkezine, hizmet yönünden ise aile hekimlerine bağlı birimlerdir. Sağlık evlerinin görev ve yetkileri Kurumca belirlenir." olarak belirtilmiştir.² Sağlık evlerinde personel olarak yalnızca ebe ya da ebe hemşire görevlidir; başka personel bulunmaz. Sağlık evlerinde yerine getirilen başlıca görevler; anne, çocuk sağlığı hizmetleri, sıtma eradikasyon hizmetleri, hasta takibi ve eğitimi, aile planlaması hizmetleri, çevrenin düzenlenmesi ve korunması, sağlık eğitimi hizmetleri, ilk yardım ve acil tedavi hizmetleri, sosyal yardım hizmetleri verilmektedir.³

Doğrudan insana hizmet eden ve hizmetin kalitesinde insan etmeninin çok önemli bir yere sahip olduğu sağlık alanında, çalışanların özellikle de ebe-hemşirelerin mesleki sorunlarının düzeltilmesinin, çalışma koşullarının iyileştirilmesinin ve iş doyumunun artırılmasının, bireysel olduğu kadar kurumsal, toplumsal ve sağlık politikasıyla da ilgili önemli boyutları olan tükenmişliğin gelişmesini önlemek açısından önem taşımaktadır.^{4,5}

Gereç ve Yöntemler

Amaç

Bu çalışma, kesitsel tipte tanımlayıcı bir araştırmadır. Araştırmada, sağlık evlerinde çalışan ebelerin çalışma koşullarının ve memnuniyetlerinin değerlendirilmesi ve çıkacak olan sonuçlara göre gereken planlama ve uygulama çalışmalarının yapılması ve değerlendirilmelerin gerçekleştirilebilmesi için; sağlık evi personel memnuniyet durumu analizi anketi ve gerekli çalışmalar yapılmıştır.

Araştırmanın Örnekleme ve Veri Toplama Aracı

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) Toplum Sağlığı Hizmetleri Daire Başkanlığı tarafından hazırlanmış olan Sağlık Evi Ebeleri Anketi, THSK İstatistik ve Bilgi İşlem Daire Başkanlığı tarafından 11 Mayıs-12 Haziran 2017 tarihleri arasında Lime Survey yazılımı üzerinden online olarak sağlık evlerinde çalışan tüm ebelere gönderilmiştir. Toplam 3510 ebeden 2676'si katılım sağlamıştır. (%76,2)

Verilerin Değerlendirilmesi

Anket sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Package for Social Science) 23.0 programı kullanılmıştır. Veriler, yüzde, ortalama, standart sapma kullanılarak değerlendirilmiştir.

Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmaya başlamadan önce Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı'ndan ve Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sosyal ve Beşeri Bilimler Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır. Katılımcılardan ise ankete başlamadan önce araştırmanın amacı ve önemi hakkında bilgi verilip online izin alınmıştır.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırma, 11 Mayıs-12 Haziran 2017 tarihleri arasında ülkemiz sınırlarında yer alan Sağlık evlerinde çalışan ebelere uygulanmıştır.

Bulgular

Ankete katılan ebelerin %69.5'i evli, %27.3 ü ise bekarıdır. Ebelerin %32.7'si lise/meslek lisesi mezunu, %17.2'si 2 yıllık yüksekokul/önlisans mezunu, %48.6'sı ise 4 yıllık yüksekokul/lisans mezunudur. Çalışmaya katılan 2676 ebenin sadece 40'ı (%1.5) yüksek lisans/doktora mezunudur. (Tablo 1)

		Sıklık	Yüzde
Medeni Durum	Evli	1861	69.5
	Bekar	730	27.3
	Boşanmış	85	3.2
Eğitim Durumu	Lise/Meslek Lisesi	874	32.7
	2 Yıllık Yüksekokul/Önlisans	461	17.2
	4 Yıllık Yüksekokul/Lisans	1301	48.6
	Yüksek Lisans/Doktora(Diğer)	40	1.5

Sağlık evinde çalışan ebelerin ortalama gelirleri yaklaşık 2877 TL'dir. Yaş ortalaması 32'dir. Katılımcılar ortalama 9.5 yıldır çalışırken, şu anki yerde ortalama çalışma süreleri yaklaşık 5 yıldır. Bu bilgiler Tablo 2'de mevcuttur.

	Ortalama	Minimum	Maksimum	Standart Sapma
Gelir	2877.32TL	1250TL	7500TL	426.042
Yaş	32.42	18	67	7.790
Çalışma yılı	9.52	1	43	7.737
Şu an ki işyerinde çalışma yılı	4.97	1	38	5.047

Ankete katılan sağlık evi ebelerinin yarısının toplam aylık geliri 2500 ile 3000TL arasındadır. Maksimum gelirin 7500TL olduğu gözlemlenmiş olup, bu adaletsizliğin, ilgili anket sorusunun yanlış anlaşılmasından kaynaklı olduğu düşünülmelidir.(sorudan "haneye giren toplam gelir" anlaşılması olabilir.) Katılımcıların %21.5'inin 2500TL ve daha az maaş aldığı, %28.5'inin ise 3000TL'den daha fazla maaş aldığı gözlemlenmiştir.

Sağlık evinde çalışan ebelerin %37'si 1-5 yıl arası,%30'u 6-10 yıl arası olmak üzere yaklaşık %81'i 15 yıl ve daha az süredir çalışmaktadır.

Şu anki işyerinde 1 ile 5 yıl arasında bir sürede çalışan ebelerin oranı %67'dir. Sağlık evinde çalışan ebelerin %2.7'si şu anki iş yerinde 21 yıl ve daha fazla süredir çalışmaktadır. (Tablo 3)

Fiziksel Durum: Tablo 4'de sıklık ve yüzde değerleri yer almaktadır. Buna göre, araştırmaya katılan ebelerin çalıştığı sağlık evlerinin %80.7'sinin mülkiyeti Halk Sağlığı Müdürlüklerine aittir. Ebelerin %45.6'sı çalıştıkları binaların fiziksel durumunun yetersiz ve çok yetersiz olduğunu düşünmektedir.

Binalarının fiziksel durumunun çok yeterli olduğunu ifade edenler ise katılım sağlayan ebelerin %1.2'sini oluşturmaktadır. Sağlık evlerinin %90'ında çalışma ve poliklinik odası var iken, gebe izlem ve aile Planlaması odası yalnızca %49.2'sinde mevcuttur. Sağlık evlerinin sadece %59'unda, çalışma ve poliklinik odalarında gerekli demirbaş ve malzeme vardır. Özürlü ve Yaşlı Hastaların Giriş ve çıkışlarını Mümkün Kılan Kolaylaştırıcı Tedbirler, maalesef sadece 100 sağlık evinden, 25 tanesinde bulunmaktadır. Katılım sağlayan sağlık evlerinin sadece %56.8'i gezici hizmet verdiğini beyan etmiştir. (Tablo 4)

Tablo 3. Katılımcıların Çalışma Özellikleri

		Sıklık	Yüzde
Gelir	1250 TL -2000TL	69	2.6
	2001 TL -2500 TL	505	18.9
	2501 TL -3000 TL	1339	50.0
	3001 TL -3500 TL	717	26.8
	3500 TL+	46	1.7
Çalışma Yılı	1-5 yıl	992	37.1
	6-10 yıl	802	30.0
	11-15 yıl	369	13.8
	16-20 yıl	194	7.2
	21-25 yıl	169	6.3
	26+ yıl	150	5.6
Şu anki İş Yerinde Çalışma Yılı	1-5 yıl	1794	67.0
	6-10 yıl	609	22.8
	11-15 yıl	148	5.5
	16-20 yıl	53	2.0
	21+ yıl	72	2.7

Tablo 4. Sağlık Evinin Fiziksel Özellikleri-1

		Sıklık	Yüzde
Bina Mülkiyeti	Halk Sağlığı Müdürlüğü	2160	80.7
	Diğer Kamu	372	13.9
	Özel	144	5.4
Binanın Fiziksel Durumu	Çok Yetersiz	511	19.1
	Yetersiz	709	26.5
	Orta	863	32.2
	Yeterli	560	20.9
	Çok Yeterli	33	1.2
Çalışma ve Poliklinik Odası var mı?	Evet	2411	90.1
	Hayır	265	9.9
Gebe izlem ve Aile Planlaması Odası var mı?	Evet	1316	49.2
	Hayır	1360	50.8
Çalışma ve Poliklinik Odasında Gerekli Demirbaş ve Malzeme var mı?	Evet	1584	59.2
	Hayır	1092	40.8
Özürlü ve Yaşlı Hastaların Giriş ve çıkışlarını Mümkün Kılan Kolaylaştırıcı Tedbirler Alınmış mı?	Evet	672	25.1
	Hayır	2004	74.9
Gezici Hizmet/Mobil Hizmet Veriyor Musunuz?	Evet	1520	56.8
	Hayır	1156	43.2

Tablo 5'e bakılırsa; Sağlık evlerinin %80'inde lojman varken, araştırmaya katılan ebelerin yalnızca %37.5'i lojmanda ikamet etmektedir. Ayrıca ebelerin %42.8'i sağlık evinin bulunduğu yerde oturduğunu bildirmiştir. Sağlık evi ile aynı binada oturan ebelerin oranı %31 olup katılımcıların neredeyse yansı işyerine 15 dk'dan daha az bir sürede gidip geldiğini belirtmişlerdir.

Tablo 5. Sağlık Evinin Fiziksel Özellikleri-2			
		Sıklık	Yüzde
Lojman var mı?	Evet	2139	79.9
	Hayır	537	20.1
Oturduğunuz yer	Lojman	1004	37.5
	Kendi evim	980	36.6
	Kira	692	25.9
Ehliyetiniz var mı?	Evet	2044	76.4
	Hayır	632	23.6
Ehliyetiniz varsa, araç kullanabiliyor musunuz?	Evet	1480	72.4
	Hayır	564	27.6
Sağlık evinin bulunduğu yerde mi oturuyorsunuz?	Evet	1144	42.8
	Hayır	1532	57.2
İşyerine nasıl gidip geliyorsunuz?	Aynı binada oturuyorum	831	31.1
	Yürüyerek	209	7.8
	Kendi Vasıtamla	755	28.2
	Otobüs/Dolmuş	806	30.1
	Diğer (Otostop,Kurum aracı,Karışık,Cevapsız)	39	1.5
	Taksi/Servis	36	1.3
İş yerine ne kadar sürede ulaşıyorsunuz?	0-15 dk	1327	49.6
	15-30 dk	652	24.4
	30 dk-1 saat	445	16.6
	1-1.5 saat	213	8.0
	2 Saat ve üzeri	39	1.5

Ebelerin %76.4'ünün ehliyeti var iken, bunun %72.4'ü araç kullanabildiğini beyan etmiştir. Katılımcıların sadece %28.2'si kendi aracı ile işyerine gidip gelmektedir. Ebelerin %30'u otobüs ve ya dolmuş ile işe gitmektedir.

Sağlık evinde çalışan ebelerin mesleğe ilişkin algıları Tablo 6'da gösterilmiştir. %86,8'i mesleğini severek yaptığını belirtirken, sadece %19.8'i özlük haklarının yeterli olduğunu düşünüyordu. %72.5'u çalışma saatlerinden memnunken, %41.3'ü ebeliği yıpratıcı bir meslek olarak görüyordu. %40.2'si mesleğinden yeterince doyum sağlarken, sadece %17.3'ü ekonomik imkanlarının yeterli olduğunu düşünüyordu. Mesleki açıdan yetişmek için gerekli olanakların sağlandığını düşünenlerin oranı %24'de kalıyordu. Atama/yer değiştirmelerin adaletli olduğunu düşünenlerin oranı %25.3 iken kurum ile ilgili önemli konu ve kararlarda görüş ve bilgilerime başvurulduğunu düşünenlerin oranı %29.1 idi.

Tablo 6. Katılımcıların Mesleğe İlişkin Algıları

	Yüzde Oranı		
	%Evet	%Kısmen	%Hayır
Mesleğimi severek yapıyorum	86,8	12,1	1,2
Özlük haklarının yeterli olduğunu düşünüyorum	19,8	45,6	34,6
Mesleğimin, kişilik özelliklerime uygun olduğunu düşünüyorum	81,0	15,4	3,6
Mesleğimin çalışma saatlerinin uygun olduğunu düşünüyorum	72,5	18,5	9,0
Yıpratıcı bir meslek olarak görüyorum	41,3	42,2	16,5
Mesleğimden yeterince doyum sağlıyorum	40,2	42,5	17,3
Mesleğimin ekonomik imkanlarının yeterli olduğunu düşünüyorum	17,3	42,2	40,5
Hizmet içi eğitimlerin/seminerlerin sayıca yetersiz olduğunu düşünüyorum	32,4	34,8	32,8
Hizmet içi eğitimlerin/seminerlerin içerik yönünden zayıf olduğunu düşünüyorum	20,5	36,7	42,8
Mesleki açıdan yetişmemiz için gerekli olanakların sağlandığını düşünüyorum	23,9	43,5	32,7
Zorunlu hizmetten dolayı yaşadığım yer değişikliği beni olumsuz etkiledi	23,4	22,2	54,4
Kurum yönetimi ile ilgili iletişim ve iş birliği yönünden sorunlar yaşıyorum	11,0	22,4	66,6
Kurum ile ilgili önemli konu ve kararlarda görüş ve bilgilerime başvurulduğunu düşünüyorum	29,1	38,5	32,5
Meslektaşlarımız ile kurum içi ve dışı sorunlar yaşıyorum	4,0	13,8	82,2
Yaptığım işe toplumun, yeterince saygı duyduğunu ve değer verdiğini düşünüyorum	33,7	42,9	23,3
Mesleğimin, toplumun gelişmesine önemli katkılarının olduğunu düşünüyorum	80,0	17,2	2,7
Mesleki anlamda gerekli sosyal-kültürel faaliyetlere katılıyorum	34,5	41,3	24,2

Tartışma

Ebelik mesleğinin statüsünün arzu edilen noktaya getirilebilmesi; hem hizmet kalitesini hem de bireysel başarıyı artıracığı için mesleği bilinçli olarak seçmesi, kişilik özelliklerine uygun olması ve mesleğini severek yapması gereklidir. Çalışmamıza katılanların %87'si mesleğini severek yaptığını belirtiyor, %81'i de mesleğinin, kişilik özelliklerine uygun olduğunu düşünüyordu. Konya'da üniversite hastanesinde yapılan çalışmada hemşirelerin %50'si mesleğine karşı duygusal bağlılık hissettiğini, %56'sı mesleğini yapmaktan memnun olduğunu ve %69'u mesleğin kendilerine uygun olduğunu belirtmiştir.⁶ Sivas'ta kamu hastanelerinde yapılan çalışmada %42'si mesleklerinde iş tatmini yaşamadıklarını belirtmişlerdir.⁷ Çalışmamızda ise bu oran %17'dir. İkinci ve üçüncü basamağa göre birinci basamakta çalışanların mesleki sevgi ve tatmininin daha yüksek olduğu görülmektedir.

Çalışmamıza katılanların sadece %34'ü yaptığı işe toplumun, yeterince saygı duyduğunu ve değer verdiğini düşünüyordu. Denizli'de öğrenim gören hemşirelik ve sağlık memurluğu öğrencileri arasında yapılan çalışmada katılımcıların sadece %14'ü toplumun mesleğe bakışının olumlu olarak gördüğü bildirilmiştir.⁸ İstanbul'da kamu hastanelerinde yapılan bir başka çalışmada mesleklerinin, toplumda en güvenilen meslekler arasında olduğunu düşünen ebelerin oranı %13 olarak bulunmuştur.⁹ Ebe ve hemşirelerin toplumsal algısına ilişkin iyileştirilmeler yapılmalıdır.

Çalışmamızda özlük haklarının yeterli olduğunu düşünen katılımcı oranı %20'de kalmıştı. Bunun esas nedenini ekonomik imkanların yetersiz olması oluşturmaktadır. Nitekim, çalışmamıza katılanların sadece %17'si mesleğinin ekonomik imkanlarının yeterli olduğunu düşünüyordu. Denizli'de

hastanelerde çalışan hemşirelerde yapılan bir çalışmada hemşirelerin sadece %14'ü aldıkları ücreti yeterli görmüştür.¹⁰ Denizli'de sahada çalışan ebeler üzerinde yapılan bir çalışmada katılımcıların en düşük iş doyumunun ücret boyutunda olduğu bildirilmiştir.¹¹ Ankara'da üniversite hastanelerinde çalışan hemşire ve ebelerde yapılan bir çalışmada da iş performansında en etkili faktörün, ücret olduğu bulunmuştur.¹²

Çalışmamıza katılan ebelerde kurum ile ilgili önemli konu ve kararlarda görüş ve bilgilerine başvurulduğunu düşünenlerin oranı %29'da kalıyordu. İstanbul'da kamu hastanelerinde yapılan çalışmada da benzer bulgulara ulaşılmıştır.⁹ Ebelerin motivasyonlarını ve iş doyumlarını artırmak için kararlara katılma ve görüş alma süreçlerine katkıda bulunması sağlanmalıdır.

Sağlık sektöründeki hızlı değişime ayak uydurmak için mesleki eğitimler düzenlenmesinin önemi çok büyüktür. Çalışmamızda katılımcıların sadece %24'ü mesleki açıdan yetişme için gerekli olanların sağlandığını düşünüyordu. İstanbul'da kamu hastanelerinde yapılan çalışmada da benzer şekilde ebelerde bu oran %16 olarak bulunmuştur.⁹ Hizmet içi eğitimlerin yetersiz olması çalışanların verimliliğini de olumsuz etkilemektedir.

Sağlık evi binası kolay ulaşılabilir, güvenli, uygun havalandırma, ısıtma ve aydınlatma imkânlarına sahip olmalıdır. Sağlık evleri üst kat lojman olacak şekilde 2 katlı planlanmalıdır. Hizmet binası kısmı için yaklaşık 70 m², lojman kısmı için de yaklaşık 60 m² alan düşünülmelidir. Sağlık evi standartları için teknik özellikler aşağıdaki gibi belirlenmiştir.¹³

1. Kat: Hizmet Binası (Sağlık Evi) Kısmı: Giriş Holü, Ebe Çalışma ve Poliklinik Odası, Gebe İzlem ve Üreme Sağlığı Odası, Arşiv ve Depo alanı, Lavabo ve WC
2. Kat: Lojman Kısmı

Çalışmamızda sağlık evi binasının fiziksel durumunu yeterli veya çok yeterli görenlerin oranı %22,1 idi. Sağlık evlerinin %90'ında çalışma ve poliklinik odası bulunurken %51'inde gebe izlem ve aile planlaması odası bulunmuyordu. Çalışma ve poliklinik odalarının %41'inde gerekli demirbaş ve malzemeler tam değildi. Sağlık evlerinin %75'inde özürü ve yaşlı hastaların giriş ve çıkışlarını mümkün kılan kolaylaştırıcı tedbirler alınmamıştı.

Sonuç

Sonuç olarak, sağlık evi ebelerinin mesleki memnuniyeti yüksek olmakla birlikte, özlük hakları konusunda bazı talepleri mevcuttur. Ayrıca, sağlık evlerinin fiziksel durumları konusunda da yetersizlikler mevcuttur. Bu durumların iyileştirilmesi sayesinde ebeler, sağlıklı/hasta birey, ailesi, toplum ve sağlık ekibi üyeleri ile olumlu ilişkiler kurabilecek ve dolayısı ile hem sosyal hem iş yaşamlarında mutlu, üretken bireyler olarak verdikleri hizmetin kalitesi artacaktır. Bu çalışmanın sonuçlarının, birinci basamak politikaları geliştirme konusunda yararlı olabileceği düşünülmektedir.

1. Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirilmesi Hakkında Kanun. <https://www.saglik.gov.tr/TR,10388/sayisi224--rg-tarihi12011961--rg-sayisi10705-saglik-hizmetlerinin-sosyallestirilmesi-hakkinda-kanun.html>
2. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Taşra Teşkilatı Hizmet Birimlerinin Görevleri, Çalışma Usul Ve Esasları İle Kadro Standartları Hakkında Yönerge. http://www.thsk.gov.tr/dosya/mevzuat/yonergeler/THSK_tasra_yonergesi_guncel.pdf
3. Toplum Sağlığı Merkezi Ve Bağlı Birimler Yönetmeliği. <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2015/02/20150205-5.htm>
4. Kaçmaz N. Tükenmişlik (Burnout) Sendromu. İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi, 2005; 68(1): 29-32.
5. Karahaliloğlu N. Cerrahi Kliniklerde Çalışan Hemşirelerde Tükenmişlik ve İş Doymu Düzeylerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2013.
6. Demirkan E. Hemşirelerde Mesleki Motivasyon Eksikliğinin Nedenleri ve Sonuçları Üzerine Sosyolojik Bir Çözümleme. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Konya 2007.
7. Karakuş, H. Hemşirelerin iş tatmin düzeyleri: Sivas ili örneği. Dicle Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 2011, 3: 6, 46-57.
8. Derya Beydağ K, Gündüz A, Gök Özer F. Sağlık yüksekokulu öğrencilerinin eğitimlerine ve mesleklerine bakış açılan, meslekten beklentileri. Pamukkale Tıp Dergisi, 2008, 1: 3, 137-142.
9. Yılmaz FT, Şen HT, Demirkaya F. Hemşirelerin ve ebelerin mesleklerini algılama biçimleri ve gelecekte beklenenleri. Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi, 2014, 1.3: 130-139.
10. Barutçu E, Serinkan C. Günümüzün önemli sorunlarından biri olarak tükenmişlik sendromu ve Denizli'de yapılan bir araştırma. Ege Akademik Bakış, 2008, 8: 2, 541-561.
11. Ofıaslı F. Denizli İlinde Sahada Çalışan Ebelerin İş Doymu Düzeylerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Denizli, 2002
12. Korkmaz S. Hastanelerde Doktor, Hemşire ve Ebelerin Motivasyonunu Etkileyen Faktörler: Bir Uygulama. Yüksek Lisans Tezi, Çağ Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Mersin, 2008.
13. TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı. Birinci Basamak Sağlık Kuruluşları Prototip Proje İhtiyaç Listesi Rehberi, Ankara, 2012.

Paranasal Sinüs Bilgisayarlı Tomografi İncelemeleri ile Keros Sınıflaması ve Kribriform Plate Derinliği Asimetrisinin Değerlendirilmesi

Keros Classification And Evaluation of Cribriform Plate Depth
Asymmetry Of The Population In Marmara Region

Ahmet Kara, Halil Elden, Mehmet Guven, Mahmut Sinan Yilmaz, Deniz Demir
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB ABD, Sakarya, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Ahmet Kara

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 54000, Korucuk, Sakarya, Türkiye

T: 90 530 771 63 17 E-mail: doktor.kbb@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 14.01.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 10.04.2018

Öz

Amaç	Bu radyo-anatomik çalışma ile bölgemizdeki 18 yaş altı ve üstü popülasyonun anterior kafa tabanı anatomisi ile ilgili veri elde etmek ve normatif verilerin elde edilmesi ile komplikasyon oranlarının azaltılması amaçlanmıştır. Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):352-358)
Gereç ve Yöntem	Çalışmaya 7-18 yaş arası 100 kişi, 18-50 yaş arası 100 kişi olmak üzere toplam 200 kişi dahil edildi. Koronal planda çekilmiş bilgisayarlı tomografi görüntüleri dijital ortamda kemik pencerede incelendi. Olfaktor fossa derinlik ölçümleri yapıldı ve sonuçlar istatistikî yöntemler ile karşılaştırıldı.
Bulgular	Pediyatrik grubun yaş ortalaması 13,4±2,73 (erkek: 13,1±2,63, bayan: 13,6±2,82), erişkin grubun yaş ortalaması 39,9±7,46 (erkek: 40,6±7,82, bayan: 39,3±7,11) idi. Pediyatrik ve erişkin grup lamina lateralis derinlikleri açısından karşılaştırıldığında aradaki fark istatistikî anlam oluşturmadı. Yine pediyatrik ve erişkin gruplar kendi içlerinde cinsiyet farklılığı, sağ ve sol taraf asimerisi bakımından karşılaştırıldığında istatistikî anlamlı fark oluşmadı. Pediyatrik grupta %15, erişkin grupta %18 oranında keros asimetrisi tespit edildi.
Sonuç	Çalışmada gerçekleştirilen ölçümler sonucunda istatistikî olarak anlam ifade etmese de asimetrik keros vakaları konusunda cerrahin dikkatli olması gerekliliği literatür ile uyumlu bir şekilde tekrar vurgulanmıştır. Pediyatrik yaş grubundaki farklılıklar için ise geniş katılımcı sayıları ile çalışmanın tekrarlanması önerilebilir
Anahtar Kelimeler	Etmoid çatı; Bilgisayarlı tomografi; kafa tabanı, keros sınıflaması

Abstract

Purpose	With this radio-anatomic study, it is aimed to get the data of the anterior skull base anatomy of the population under and over 18 years old to reduce the complication rates by obtaining normative data. (Sakarya Med J, 2018, 8(2):352-358).
Materials and Methods	A total of 200 participants, including 100 participants aged 7-18 years and 100 participants aged 18-50, were included in the study. The coronal paranasal sinus computed tomography cross-sections were examined using a digital screen. Olfactory fossa depth measurements were made and the results compared with statistical methods.
Results	The mean age of the pediatric group was 13,4 ± 2,73 (male: 13,1 ± 2,63, female: 13,6 ± 2,82) and the mean age of the adult group was 39,9 ± 7,46 (male: 40,6 ± 7,82, female: 39,3 ± 7,11). When the pediatric and adult groups were compared in terms of depth of lamina lateralis, the difference was not statistically significant. There was no statistically significant difference between the pediatric and adult groups in terms of gender difference and right and left side asymmetry. Keros asymmetry was detected in 15% in pediatric group and 18% in adult group.
Conclusion	As a result of the measurements, although it is not statistically significant, it must be emphasized that the surgeon must be alarmed about the asymmetry of keros classification. For the differences in the pediatric age group, it is advisable to repeat the study with large numbers of participants.
KeyWords	Etmoid roof; Computed Tomography; cranial base; keros classification

Giriş

Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi paranasal sinüs ostiumlarının direk endoskopik görüş altında açılmasını amaçlayan ve Kulak Burun Boğaz (KBB) pratiğinde oldukça sık uygulanan bir cerrahi yöntemdir. Kronik sinüzit ve nazal polipozis başta olmak üzere birçok sinonazal hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Bu cerrahi teknikte endoskop yardımıyla tüm paranasal sinüslere ulaşılabilen ve tüm paranasal sinüs ostiumları açılabilir. Ancak bu cerrahiye gerçekleştirilmeden önce cerrahın paranasal sinüsler ve özellikle orbita ve anterior kafa tabanı gibi yakın komşuluklarının anatomisini çok iyi bilmesi, cerrahi işlem öncesinde radyolojik tetkikleri analiz edebilmesi ve cerrahi işlemleri bu anatomi bilgisi ve cerrahi yol göstericileri kullanarak gerçekleştirmesi gerekmektedir.

Anterior kafa tabanı travmaları ve buna sekonder BOS fistülleri fonksiyonel sinüs cerrahilerinin önemli komplikasyonlarıdır. Literatür bilgisine göre bu komplikasyonların en sık kribriform plate lateral lamellasında olduğu bilinmektedir. Özellikle anterior etmoid arterin kafa tabanını penetre ettiği nokta tüm kafa tabanının en düşük dirençli alanı olarak kabul edilmektedir.¹ Etmoid çatı anatomisi ile ilgili yapılan anatomik çalışmalar ile 1960' lı yılların başında olfaktor fossa Keros tarafından lateral lamina uzunluğuna göre üç kategoriye ayrılmış olup günümüzde dahi bu sınıflama güncelliğini korumaktadır.²

Paranasal sinüslerin bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesi endoskopik sinüs cerrahisi öncesinde çok önemli bir tetkik olarak uzun süredir kullanılmakta ve radyoloji uzmanlarına ek olarak mutlaka bölge ile ilgilenen cerrahlar tarafından da yorumlanabilmelidir. Yapılan çalışmalarda çeşitli etnik gruplarda olfaktor fossa derinliğinin değişkenlik gösterdiği saptanmıştır. Bu radyo-anatomik çalışma ile bölgemizdeki 18 yaş altı ve üstü populasyonun anterior kafa tabanı anatomisi ile ilgili veri elde etmek ve normatif verilerin elde edilmesi ile komplikasyon oranlarının azaltılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem

Araştırma protokolü Sakarya Üniversitesi Etik Kuruluna başvurularak, etik kurallar ve Helsinki Deklarasyonuna ve Türk kanun ve yasalarına uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Bu tanımlayıcı çalışmada 1 Ocak 2016 – 31 Aralık 2016 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB hastalıkları kliniği'nde çeşitli nazal şikayetler nedeniyle çekilen paranasal sinüs BT incelemeleri retrospektif olarak tarandı ve kulak burun boğaz hastalıkları uzmanı tarafından incelendi. Çalışmaya 7-18 yaş arası 100 kişi, 18-50 yaş arası 100 kişi olmak üzere toplam 200 kişi dahil edildi. Geçirilmiş kafa tabanı veya paranasal sinüs cerrahi öyküsü, konjenital yüz anomalisi, etmoid çatıda erozyona neden olan mevcut yada geçirilmiş hastalık öyküsü, kromozomal anomali mevcudiyeti çalışmadan çıkarılma kriterleri olarak kabul edildi. İncelemelerde 64 dedektörlü bilgisayarlı tomografi cihazı (Toshiba Aquilion 64MDCT) kullanıldı. Hastalara yüz üstü pozisyonda baş ekstansiyona getirilerek gerçekleştirilen BT incelemeleri ile 3 mm lik kesit kalınlığında koronal planda görüntüler elde edildi. İncelemeler dijital ortamda kemik pencerede KBB hastalıkları uzmanınca incelendi.

Etmoid çatı ölçümleri dijital ekranda manuel yolla gerçekleştirildi. Ölçümler sırasında standart anatomik noktalar kullanılarak ölçümler standardize edildi.³ Bu noktalar; her iki infraorbital siniri birleştiren horizontal çizgi, kribriform plate ve etmoid çatının medial noktası (etmoid çatının lamina lateralis ile birleşme noktası) olarak belirlenmiştir. İnfraorbital sinirleri birleştiren horizontal çizgiden

etmoid çatı medial noktasına dik çekilen vertikal çizgi uzunluğu medial etmoid çatı yüksekliği olarak belirlendi. İntraorbital sinirleri birleştiren horizontal çizgiden lamina krirozaya dik çekilen vertikal çizgi uzunluğu ise kribriform plate yüksekliği olarak belirlendi. İki yükseklik arasındaki fark ise lamina lateralis yüksekliği olarak kabul edildi (figür 1). Elde edilen verilere göre; 1-3 mm arasındaki derinlikler keros 1, 4-7 mm arası keros 2, 8-16 mm arası ise keros 3 olarak kabul edildi ve istatistik analizler bu değerler esas alınarak gerçekleştirildi.

İstatistiksel analiz

Windows için IBM SPSS 20.0 versiyon istatistiksel yazılım programı (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler için ise yüzdelik değerler kullanıldı. Normal dağılım analizleri için Kolmogorov-Smirnov analizi yapıldı ve bu analiz sonucu parametrik testler tercih edildi. Gruplar arası ikili karşılaştırmalarda bağımsız örneklem T testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için ise ki-kare testi kullanıldı. 0,05 den daha düşük p değerleri istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

7-18 yaş arası 100 kişi, 18-50 yaş arası 100 kişi olmak üzere toplam 200 kişi çalışmaya dahil edildi ve 400 taraf incelemeye alındı. Pediatrik yaş grubundaki hastaların % 53' ü bayan (n:53), %47'si erkek (n:47) idi. Erişkin hasta grubunda ise hastaların % 51'i (n:51) bayan, %49 (n:49) kadarı ise erkek idi. Pediatrik grubun yaş ortalaması 13,4 \pm 2,73 (erkek: 13,1 \pm 2,63, bayan: 13,6 \pm 2,82), erişkin grubun yaş ortalaması 39,9 \pm 7,46 (erkek: 40,6 \pm 7,82, bayan: 39,3 \pm 7,11) idi. Erişkin ve pediatrik gruplar cinsiyet gruplarına göre yaş ortalamaları bakımından kendi içlerinde karşılaştırıldığında istatistik anlamlı farkın oluşmadığı görüldü (p>0,05).

Pediatrik gruptaki ortalama lateral lamella derinliği 5,46 \pm 1,25 mm idi. Aynı grubun sağ taraf lateral lamella derinliği 5,46 \pm 1,40 mm, sol taraf lateral lamella derinliği 5,46 \pm 1,32 mm idi. Keros sınıflamasına göre karşılaştırıldığında hastaların %15 kadarında keros asimetrisi izlendi. Numerik veriler karşılaştırıldığında sağ ve sol taraf arasındaki fark istatistik anlamlı değildi (p>0,05). Pediatrik gruptaki bayan katılımcılarda bu derinlik sağ ve sol taraf için sırasıyla 5,70 \pm 1,41 mm ve 5,65 \pm 1,30 mm iken, erkek katılımcılarda sağ ve sol taraf için sırasıyla 5,20 \pm 1,36 mm ve 5,25 \pm 1,32 mm idi. Erkek ve bayan katılımcılar kendi içlerinde yön açısından karşılaştırıldığında sağ ve sol taraf açısından istatistik anlamlı bir fark görülmedi (p> 0,05). Yine ortalama lamina lateralis derinlikleri, cinsiyet gruplarına göre karşılaştırıldığında aradaki fark istatistik olarak anlamlı değil idi (Bayan: 5,68 \pm 1,22, Erkek: 5,22 \pm 1,25) (tablo 1). Keros sınıflamasına göre değerlendirildiğinde ise; olguların %2,5 inde Keros tip 1, %83,5' inde Keros tip 2, %14 kadarında ise Keros tip 3 varyantı izlendi. (tablo 2).

Tablo 1: Kribriform plate lamina lateralis derinliklerinin yön ve cinsiyet açısından ölçüm değerleri Sonuçlar (mm) \pm standart sapma olarak verilmiştir

	Pediatrik grup			Erişkin grup		
	Sağ	Sol	P değeri	Sağ	Sol	P değeri
Kadın	5,70 \pm 1,41	5,65 \pm 1,30	p>0,05	5,63 \pm 1,48	5,67 \pm 1,55	p>0,05
Erkek	5,20 \pm 1,36	5,25 \pm 1,32	p>0,05	5,81 \pm 1,45	5,76 \pm 1,59	p>0,05
Ortalama	5,46 \pm 1,40	5,46 \pm 1,32	p>0,05	5,72 \pm 1,46	5,71 \pm 1,56	p>0,05

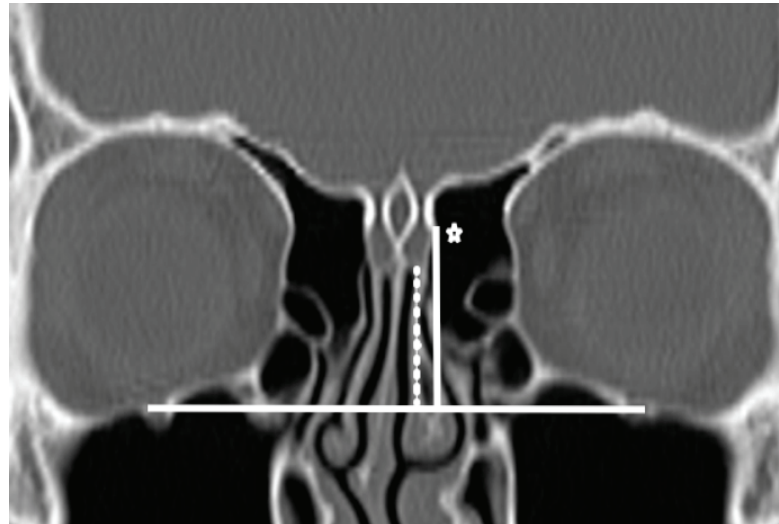
Pediatrik hasta grubu kendi içinde 13 yaş altı (n:57) ve 13 yaş üstü (n:43) olmak üzere ikiye ayrıldı.

Gruplar hem numerik hem de kategorik değerler açısından karşılaştırıldığında; hem lamina lateralis derinliği, hem de keros tipleri açısından aradaki fark istatistiki anlam oluşturmadı.

Erişkin gruptaki ortalama lateral lamella derinliği $5,72 \pm 1,41$ mm idi. Ortalama lateral lamella derinliği incelendiğinde ise sağ taraf lateral lamella derinliği $5,72 \pm 1,46$ mm, sol taraf lateral lamella derinliği $5,71 \pm 1,56$ mm idi. Keros sınıflamasına göre karşılaştırıldığında hastaların %18 kadarında keros asimetrisi izlendi. Numerik veriler karşılaştırıldığında sağ ve sol taraf arasındaki fark istatistiki anlamlı değildi ($p > 0,05$). Erişkin gruptaki bayan katılımcılarda bu derinlik sağ ve sol taraf için sırasıyla $5,63 \pm 1,48$ mm ve $5,67 \pm 1,55$ mm iken, erkek katılımcılarda sağ ve sol taraf için sırasıyla $5,81 \pm 1,45$ mm ve $5,76 \pm 1,59$ mm idi. Erkek ve bayan katılımcılar kendi içlerinde yön açısından karşılaştırıldığında sağ ve sol taraf açısından istatistiki anlamlı bir fark görülmedi ($p > 0,05$) (tablo1). Yine ortalama lamina lateralis derinlikleri, cinsiyet açısından karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiki olarak anlamlı değil idi (Bayan: $5,65 \pm 1,43$, Erkek: $5,78 \pm 1,40$) Keros sınıflamasına göre değerlendirildiğinde ise; Keros 1 olguların %3,5 inde , Keros 2 %74, Keros 3 ise %22,5 oranında izlenmiştir (tablo 2).

Tablo2. Olfaktor fossa anatomisinin Keros sınıflaması ve gruplara göre sıklıkları			
	Keros 1	Keros 2	Keros 3
Pediyatrik grup	%2.5	%83.5	%14
Erişkin grup	%3.5	%74.0	%22.5
P değeri	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$

Erişkin ve pediyatrik gruplar yön ayrımı olmadan lamina lateralis uzunluk ortalamaları açısından karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiki olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$). Yine Keros tipleri açısından bakıldığında erişkin grupta keros tip 3 sıklığı pediyatrik gruba göre daha sık olsa da aradaki farkın istatistiki anlam oluşturmadığı görüldü ($p > 0,05$).



Figür 1: Olfaktor fossa derinlik ölçümlerinde kullanılan anatomik mesafeler

Tartışma

Günümüzde endoskopik sinüs cerrahisi klinik tedaviye dirençli kronik sinüzit, mukosel, nazal polipozis, lakrimal kanal obstrüksiyonuna bağlı epifora gibi durumlarda tedavi seçeneği olarak uygulanmaktadır.⁴ Görme kaybıyla beraber olan intraorbital hematom, BOS sızıntısı ve intrakra-

nial penetrasyon cerrahi sırasında az da olsa görülebilen komplikasyonlardan bazılarıdır. Bahsi geçen major komplikasyonlar ethmoid ve frontal sinüslerin cerrahi manüplasyonu ile ilişkilidir.^{1,5} Lateralde frontal kemiğin orbital parçası ile birleşen etmoid kemiğin lamina laterali anterior kafa tabanının en zayıf noktalarındandır.⁶ Dolayısı ile bu lamina derinleştikçe anterior kafa tabanını ilgilendirebilecek pek çok girişimde travmatize olma olasılığı da artmaktadır.⁷ Sonuç olarak bölge anatomisinin daha iyi bilinmesinin ve buna uygun cerrahi yaklaşımların komplikasyon olasılığını azaltabileceği söylenebilir.¹

1962 yılında Keros olfaktor fossa derinliğini 3 ayrı kategoriye ayırarak tanımlamıştır.² Keros tip 1; 3 mm den küçük olfaktor fossa derinliğini ifade ederken, Keros tip 2 de 4-7 mm, Keros tip 3 de ise 8-16 mm arasındaki olfaktor fossa derinliği ifade edilmektedir. Dolayısı ile tip 3 cerrahi riskin en yüksek olduğu tiptir.⁸ Literatür incelendiğinde keros tip 2 nin en sık görüldüğü çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.^{1,9,10} Bizim çalışmamızda da hem pediatrik hasta grubunda hem de erişkin grupta literatüre benzer şekilde keros tip 2 yüksek oranda görülmüştür. Tip 1 keros varyantının her iki grup için de literatür ile karşılaştırıldığında daha az sıklıkla görüldüğü söylenebilir.^{2,9,11-14} Keros asimetrisi ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; %59 oranında keros asimetrisinin tespit edildiği makaleler bulunsa da, benzer yöntemler ile bu oranı %9,5, %10, %12 gibi oranlarda bulan çalışmalar da bulunmaktadır.^{1,15-18} Bizim çalışmamızda bu oran; pediatrik grup için %15, erişkin grupta ise % 18 olarak bulunmuştur. Literatür ile uyumlu olan bu bulgular temelinde endoskopik sinüs cerrahisi ile ilgilenen cerrahların bu farklılık konusunda bilgili ve dikkatli olmasının komplikasyon oranlarının azaltılmasında faydalı olacağı düşüncesindeyiz.

Elwany ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bayan ve erkeklerin laterel lamella derinlikleri ve keros tipleri karşılaştırılmış ve sonuç olarak lateral lamella uzunluklarının erkek hastalarda kadınlara göre istatistiki anlamlı fark oluşturacak şekilde daha fazla olduğu ve erkeklerde daha sıklıkla tip 2 keros varyantı görülürken, kadınlarda tip 1 varyantın daha sık görüldüğü tespit edilmiştir.¹⁸ Bizim çalışmamızda ise kadın ve erkek hastalar arasında istatistiki anlam oluşturacak bir farklılık izlenmemiştir. Literatür ile oluşan uyumsuzluk toplumsal farklılıklar ile ilişkilendirilebilir.

Pediatrik yaş grubunda yapılan sınırlı çalışmalarda farklı klinik sonuçlar raporlanmıştır. Başak ve arkadaşlarının 64 pediatrik, 111 erişkin katılımcı ile yaptıkları farklı iki çalışmanın sonuçları karşılaştırıldığında; pediatrik grupta tip 1 varyantın daha az, tip 3 varyantın ise daha fazla olduğu görülmektedir.^{9,13} Anderhuber ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; erişkin grup ile pediatrik yaş grubu arasında fark bulunmamıştır.¹² Guldner ve arkadaşlarının yaptığı farklı bir çalışma da ise Başak ve arkadaşlarının aksine pediatrik grupta keros tip 1 daha sık, keros tip 3 daha nadir görülmüştür.¹⁴ Guldner ve arkadaşları bu farkın etmoid çatının muhtemelen erişkin dönemde de gelişimine devam ettiği hipotezi ile açıklamıştır. Ancak sonuçlar önceki çalışmalar ile çelişmektedir. Bizim yaptığımız çalışmada da Guldner ve arkadaşları ile benzer şekilde keros tip 3 varyantı erişkin dönemde daha sık görülmüştür. Ancak aradaki fark istatistiki anlam ifade etmemiştir. Yine 13 yaş altı ve üstü hastaların karşılaştırmasında da fark anlamlı bulunmamıştır. Yaş ve keros ilişkisinin daha büyük çalışma grupları ile çalışılması gerektiği kanaatindeyiz.

Sonuç

Bilgisayarlı tomografi ile anterior kafa tabanı incelemesi endoskopik sinüs cerrahisi öncesinde komplikasyon oranlarının azaltılması için her cerrah tarafından mutlaka yapılması gereken bir iş-

lemdir. Çalışmada gerçekleştirilen ölçümler sonucunda istatistiki olarak anlam ifade etmese de asimmetrik keros vakaları konusunda cerrahın dikkatli olması gerekliliği literatür ile uyumlu bir şekilde tekrar vurgulanmıştır. Pediatrik yaş grubundaki farklılıklar için ise geniş katılımcı sayıları ile çalışmanın tekrarlanması önerilebilir.

1. Souza, S. A., Souza, M. M. A. D., Idagawa, M., Wolosker, A. M. B., & Ajzen, S. A. Computed tomography assessment of the ethmoid roof: a relevant region at risk in endoscopic sinus surgery. *Radiologia Brasileira* 2008;41(3), 143-147.
2. Keros, P. On the practical value of differences in the level of the lamina cribrosa of the ethmoid. *Zeitschrift für Laryngologie, Rhinologie, Otologie und ihre Grenzgebiete* 1962; 41: 809-813.
3. Kaplanoglu, H., Kaplanoglu, V., Dilli, A., Toprak, U., & Hekimoğlu, B. An analysis of the anatomic variations of the paranasal sinuses and ethmoid roof using computed tomography. *The Eurasian journal of medicine* 2013;45(2), 115.
4. Luong A, Marple BF. Sinus surgery: indications and techniques. *Clin Rev Allergy Immunol* 2006;30:217-22.
5. Stankiewicz JA. Complications of endoscopic intranasal ethmoidectomy. *Laryngoscope* 1987;97:1270-3.
6. Stammberger H. Special endoscopic anatomy of the lateral nasal wall and ethmoidal sinuses. In: BC Decker, ed. *Functional Sinus Surgery*. Philadelphia, 1991; pp.49-87.
7. Gauba, V., Saleh, G. M., Dua, G., Agarwal, S., Ell, S., & Vize, C. Radiological classification of anterior skull base anatomy prior to performing medial orbital wall decompression. *Orbit* 2006;25(2), 93-96.
8. Ohnishi T, Yanagisawa E. Lateral lamella of the cribriform plate – an important high-risk area in endoscopic sinus surgery. *Ear Nose Throat J* 1995;74:688-90.
9. Başak, S., Akdilli, A., Karaman, C. Z., & Kunt, T. Assessment of some important anatomical variations and dangerous areas of the paranasal sinuses by computed tomography in children. *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 2000;55(2), 81-89.
10. Jang YJ, Park HM, Kim HG. The radiographic incidence of bony defects in the lateral lamella of the cribriform plate. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1999;24:440-2.
11. Leunig, A., Betz, C. S., Sommer, B., & Sommer, F. Anatomic variations of the sinuses; multiplanar CT-analysis in 641 patients. *Laryngo-rhinotologie* 2008;87(7), 482-489.
12. Anderhuber, W., Walch, C., & Fock, C. Configuration of ethmoid roof in children 0-14 years of age. *Laryngo-rhino-otologie* 2001;80(9), 509-511.
13. Basak, S., Karaman, C.Z., Akdilli, A., Mutlu, C., Odabasi, O., Erpek, G. Evaluation of some important anatomical variations and dangerous areas of the paranasal sinuses by CT for safer endonasal surgery. *Rhinology* 1998;36(4),162-167.
14. Güldner, C., Zimmermann, A. P., Diogo, I., Werner, J. A., & Teymoortash, A. Age-dependent differences of the anterior skull base. *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 2012;76(6), 822-828.
15. Wormald, P. J. Surgery of the frontal recess and frontal sinus. *Rhinology* 2005;43(2),82-5.
16. Lebowitz, R. A., Terk, A., Jacobs, J. B., & Holliday, R. A. Asymmetry of the ethmoid roof: analysis using coronal computed tomography. *The Laryngoscope* 2001;111(12), 2122-2124.
17. Dessi, P., Moulin, G., Triglia, J. M., Zanaret, M., & Cannoni, M. Difference in the height of the right and left ethmoidal roofs: a possible risk factor for ethmoidal surgery. Prospective study of 150 CT scans. *The Journal of Laryngology & Otology* 1994;108(3),261-262.
18. Elwany, S., Medanni, A., Eid, M., Aly, A., El-Daly, A., & Ammar, S. R. Radiological observations on the olfactory fossa and ethmoid roof. *The Journal of Laryngology & Otology* 2010;124(12), 1251-1256.

Üniversite Çalışanlarında Siberkondria Düzeyleri ve İlişkili Faktörlerin İncelenmesi

An Evaluation of Cyberchondria Levels And Related Factors
In University Employees

Selma Altındış¹, Mustafa Baran İnci², Ferhat Gürkan Aslan³, Mustafa Altındış³

¹ Sakarya Üniversitesi İşletme Fakültesi Sağlık Yönetimi AD

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD

³ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD

Yazışma Adresi / Correspondence:

Selma Altındış

Sakarya Üniversitesi İşletme Fakültesi Sağlık Yönetimi AD

T: +90 505 667 67 10 E-mail: altindis@sakarya.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 16.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 31.05.2018

Öz

Amaç Siberkondria, bireylerde sağlık konusunda yaşanan sıkıntı veya endişeyi hafifletme dürtüsü ile aşırı ve tekrarlayan şekilde internetten sağlıkla ilgili bilgi araması yapılması şeklinde tanımlanan yeni bir kavramdır. Sakarya Üniversitesinde yürütülen bu çalışmada amaç, sağlık ile ilgili birimler dışında çalışan üniversite personelinin siberkondria düzeylerini ve bu düzeylerle ilişkili olabilecek faktörleri ortaya koymaktır. **Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):359-370**

Gereç ve Yöntem Tanımlayıcı, ilişki arayıcı ve kesitsel tipteki bu çalışmada elektronik olarak hazırlanan anketlerin, Sakarya Üniversitesi'nde çalışmakta olan personelin resmi mail adreslerine otomatik olarak gönderilmesi planlanmıştır. Ankette, Siberkondria Ciddiyet Ölçeğinin 15 maddelik kısa formu (SCÖ-15) ve katılımcıların bazı sosyodemografik özellikleriyle ve internet kullanımlarıyla ilgili bazı tutum ve davranışlarının sorgulandığı 34 soru vardır. Varyans analizleri sonucunda istatistiksel olarak anlamlı etkileri olan bağımsız değişkenler kullanılarak çoklu doğrusal regresyon (backward) analizi yapılmıştır. İstatistiksel analizler için IBM SPSS v23.0 programı kullanılmıştır.

Bulgular Analiz sonucunda, oluşturulan modelde yer alan sağlıkla ilgili konular nedeniyle interneti kullanma sıklığı, internet sayesinde kendi sağlık durumunu takip edebilme, sosyal ağlardan elde edilen sağlık bilgisini güvenilir bulma, internette okuduğu tıbbi tetkik/ilaçların temini için hekimine telkinde bulunma, hekimin önerdiği ilaca veya tedaviye başlamadan önce internette araştırma ve hastalık belirtilerini internetten araştırmanın aile veya sosyal hayatını olumsuz etkilemesi gibi faktörlerin, istatistiksel açıdan anlamlı olarak siberkondria düzeylerini öngörebilir nitelikte olduğu belirlendi [$F(6,59)=16,529$, $p<0,001$, Düzeltilmiş $R^2=0,361$, Durbin Watson=1,855].

Sonuç Siberkondria kavramıyla uyumlu bu bağımsız faktörlerin, ölçek skorlarının düzeyini öngörmeye anlamlı katkılar sağlayabilmesi nedeniyle ölçeğin bireylerdeki siberkondria düzeyini ölçmeye uygun bir enstrüman olduğu yorumu yapılabilir. Ancak SCÖ-15'in siberkondria düzeyleri açısından kesme değerlerinin belirlenmesi gerekmektedir. Gelecekte, bu yeni kavramla ve bu çalışmada ortaya konan ilişkili faktörlerle ilgili nedensellik bağı kurabilecek izlem çalışmalarna ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler İnternet; Sağlık Bilgisi Arama; Siberkondria; Üniversite Çalışanı

Abstract

Purpose Cyberchondria is a new concept defined as the search for information about the health from the internet in an excessive and repetitive manner by the inconvenience of anxiety or anxiety about health in the individuals. The aim of this study was to evaluate the cyberchondria levels of Sakarya University employees beside working in health related units and to define factors which may be related about cyberchondria. (**Sakarya Med J, 2018, 8(2):359-370**).

Materials and Methods In this descriptive/correlational and cross-sectional study, electronically designed questionnaire was sent to staff's official e-mail addresses. There were 34 questions about participants' sociodemographic characteristics, attitudes and behaviours related participants' internet habits and 15-item short form of the Cyberchondria Severity Scale (CSS-15). Multiple linear regression (backward) analysis was performed using independent variables with statistically significant effects in the analysis of variance. IBM SPSS v23.0 program was used for statistical analysis.

Results As a result of the analysis, in the created model it was determined that factors such as the rate of using the internet about the health related topics, following his / her health status via internet, finding reliable the health information obtained from social networks, asking the physician to provide the medical procedure / medication read on the internet, research on the internet before the start of medication or treatment recommended by physician and negatively affecting the family or social life of researching the symptoms of the disease from the internet were statistically significant predictive of cyberchondria levels [$F(6,59) = 16,529$, $p < 0,001$, Adjusted $R^2 = 0,361$, Durbin Watson = 1,855].

Conclusion Since these independent factors compatible with the concept of cyberkondria it can provide meaningful contributions to the level of scale scores, so it is possible to interpret the scale as an instrument suitable for measuring the level of cyberchondria. However, cut-off values should be determined in terms of the cyberchondria levels of the CSS-15. In the future, there is a need for follow-up studies that can link causality to this new concept and related factors introduced in this study.

KeyWords İnternet; Health Information Search; Cyberchondria; University employees

Giriş

Çevrimiçi (online) olarak sağlık bilgilerinin araştırılması birçok insan için günlük yaşamın bir parçası haline gelmiştir. İnternet, sağlıklı yaşam biçimleri ve sağlık hizmetleri gibi konularda bilgiler sunmaktadır. Ayrıca, pek çok kullanıcı hastalık belirtileri veya tıbbi durumlar hakkında bilgi almak için arama motorlarını kullanmaktadır.^{1 2} Sağlıkla ilgili bilgilerin çevrimiçi olarak aranması pek çok avantaj sağlar: Bilgiye kolayca erişilebilir, arama süreci kullanışlı ve maliyet-etkindir ve bu tür araştırmalar hastaları bilgilendirmeye ve bilinçli karar verme sürecine yardımcı olabilir. Bununla birlikte, bu davranışın dezavantajları da bulunmaktadır. Kullanıcılar çelişkili, belirsiz veya yanlış bilgilere maruz kalabilir ve hasta-hekim ilişkisi için zararlı sonuçlar ortaya çıkma potansiyeli olabilir.³⁻⁷

Çevrimiçi olarak sağlık bilgilerinin araştırılmasının riskleri ve dezavantajları, sağlık kaygısı daha belirgin olan kişiler için özel bir önem arz edebilir. Sağlık kaygısı, kişinin sağlık durumu hakkında, patolojik olmayan hafif endişelerden hipokondriyal anlamda patolojik kaygıya kadar değişen bir süreklilik anlamına gelir.¹ Baumgartner ve Hartmann sağlık kaygısı ile çevrimiçi olarak sağlık bilgisi aranması arasındaki ilişkiyi ayrıntılı bir şekilde ortaya koymuştur: Bir kişinin sağlık kaygısı ne kadar çoksa o kadar sıklıkla bu tarz aramalar yapmaya eğilimli olur ve aramadan sonra o kadar sıkıntılı olur.⁸ Bu kişiler genellikle rahatlama arayışı içerisindedirler. Online olarak sağlık bilgisi aramanın bir kısır döngü halinde sağlık kaygısı yaşayan bireyler arasındaki endişeleri ve belirsizliği artırdığı görülmektedir. Bir arama motoruna belirtiler girildiğinde, ilgili sonuçlar veya tanımlar yaygınlık veya doğruluk olasılığına değil erişim popülerliği sırasına göre listelenir. Bununla birlikte, bu yanlış anlama, çevrimiçi olarak sağlık araştırmalarında yaygın olarak görülmekte ve sağlık kaygısını besleyebilmektedir.⁸

Siberkondria, sağlık konusunda sıkıntı ya da endişeyi hafifletme ihtiyacı dürtüsü ile hareket edilen, ancak sonuçların kötüleşmesiyle neticelenen aşırı ya da tekrarlayan şekilde çevrimiçi olarak sağlıkla ilgili bilgi aramak olarak tanımlanmıştır.⁹ Bu, içini rahatlatma davranış biçimi olmakla birlikte; siberkondriyalı olanlar, çevrimiçi etkileşimler yoluyla destek almaktan ziyade, keşfettikleri ve endişelerini tetikleyen yeni patolojiler nedeniyle kaygılarını artmış bulurlar. Sağlıkla ilgili duyulan anksiyeteyi hafifletmek için yapılan bu tekrarlayıcı aramalar anksiyetenin daha da şiddetlenmesine neden olmaktadır. Siberkondria, güvenilir ve güvenilir olmayan çevrimiçi bilgi kaynakları arasında ayırım yapma konusunda güçlük çekme ile ilişkili olabilir. Bu durumu, bireyin eğitim seviyesi, bilgi işleme kabiliyeti ve teknolojik bilgisi de etkileyebilir.¹⁰

İnternette yer alan kaynağı ve kanıt düzeyi şüpheli olan bilgi, modern tıba yönelik güven kaybına yol açabilmektedir. Bunun bir örneği günümüzde aşı reddi şeklinde gözlemlenmektedir.^{11 13} Bireylerin internette okudukları ile sağlık hizmeti alımı sırasında tecrübe edilen uygulamalardaki olası farklılıklar, tatminsizlik duygusuna neden olabilmektedir. Bu duygu da bireylerin sağlık hizmetlerinden daha fazla yararlanmaya çalışmasına ve sağlıkla ilgili işgücü ve maliyetlerin artmasına neden olabilmektedir.¹⁴

Bu gibi olası sonuçlar göz önüne alındığında bu yeni kavram, üzerinde araştırma yapılmaya değer bir konu haline gelmektedir. Sakarya Üniversitesinde yürütülen bu çalışmada amaç, sağlık ile ilgili birimler dışında çalışan üniversite personelinin siberkondria düzeylerini ve bu düzeylerle ilişkili olabilecek faktörleri ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem:

Tanımlayıcı, ilişki arayıcı ve kesitsel tipteki bu araştırmada elektronik olarak hazırlanan anketlerin, Sakarya Üniversitesi'nde çalışmakta olan personelin mail adreslerine otomatik olarak gönderilmesi planlanmıştır. Siberkondria kavramı internet kullanımıyla ilgili bir kavram olduğu için çalışmanın internet erişimi olan bir örnekleme yapılması planlanmış ve üniversitenin tüm mensuplarının olduğu resmi mail ağının bu tür bir örnekleme ulaşmak için en uygun evren olduğu düşünülmüştür. Bu mail ağı, üniversitenin tüm çalışanlarına sağladığı ve üniversitenin tüm duyurularının paylaşıldığı resmi mail ağıdır.

Araştırmacılar tarafından hazırlanan elektronik anketler, 01.Ağustos.2017 tarihinde üniversitenin İletişim Koordinatörlüğü tarafından üniversitenin resmi mail ağından sağlıkla ilgili bölümler (Tıp Fakültesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Meslek Yüksekokulu) haricinde görev alan tüm çalışanlara gönderilmiştir. Mail gönderilen toplam kişi sayısı 1028'dir. Gönderilen elektronik anketlerin 01.Ekim.2017 tarihine kadar cevaplanması beklenmiştir. Bu tarihten sonra veri alınımına son verilmiştir.

Ankette, Siberkondria Ciddiyet Ölçeğinin (SCÖ) 15 maddelik kısa formu (SCÖ-15) ve araştırmacılar tarafından literatür taranarak hazırlanmış katılımcıların bazı sosyodemografik özellikleriyle ve internet kullanımlarıyla ilgili bazı tutum ve davranışların sorgulandığı 34 soru vardır. SCÖ, McElroy tarafından bireylerdeki siberkondria düzeyini ölçmeye yönelik 2014'te geliştirilmiş psikometrik bir ölçektir.15 SCÖ ve SCÖ-15'in Türkçe geçerlik ve güvenirlik analizleri Uzun ve arkadaşları tarafından 2016'da yapılmıştır.16 SCÖ-15'in Cronbach alfa katsayısı toplamda 0,62 bulunmuştur. SCÖ-15, 5'li Likert tipinde 15 maddeden oluşmaktadır ve ölçekten 15-75 arası puan alınabilmektedir. Kesme değerleri olmayan ölçekten alınan puanların yüksekliği siberkondria düzeyinin de yüksekliğine işaret eder.

İstatistiksel analizler için tanımlayıcı istatistikler, normallik testi için Kolmogorov Smirnov, korelasyon analizi için Spearman korelasyon testi, varyans analizleri için ise bağımsız örnekler t testi, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve posthoc Bonferroni testi uygulanmıştır. Varyans analizleri sonucunda istatistiksel olarak anlamlı etkileri olan bağımsız değişkenler kullanılarak çoklu doğrusal regresyon (backward) analizi yapılmıştır. Varyans, korelasyon ve regresyon analizlerinde $p < 0.05$ olarak hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Analizler için IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programı kullanılmıştır. Çalışma için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan gerekli izin alınmıştır.

Bulgular

Toplam 1028 kişiye gönderilen elektronik anketlere 173 kişinin cevap verdiği ve cevap oranının %16,8 olduğu belirlendi. Yaş ortalaması ve standart sapması $39,39 \pm 11,61$ (minimum 18 – maksimum 65) olan toplam 173 katılımcının %60,1'i erkek ($n=104$), %44,5'i Sakarya doğumlu ($n=77$), %50,3'ü yüksek lisans veya doktora mezunuydu ($n=87$). Katılımcıların %69,9'u evli olduğunu ($n=121$), %60,7'si çocuk sahibi olduğunu ($n=105$), %75,7'si çekirdek ailesiyle yaşadığını ($n=131$) ve %22'si ise aylık harcamalarının gelirlerinden fazla olduğunu ($n=38$) beyan etti. Yine katılımcıların %26,6'sı sigara içicisi olduğunu ($n=46$), %31,2'si en az bir tane kronik hastalığa sahip olduğunu ($n=54$) ve %24,9'u ise düzenli olarak ilaç kullandığını ($n=43$) ifade etti.

Katılımcıların %8,1'i son bir yılda hiç hekim başvurusu yapmamışken, hekim başvurusu yapanların başvuru sayılarının ortanca değeri 3,0 (ilk çeyreklik 2,0 – üçüncü çeyreklik 4,0) olarak bulundu. Katılımcıların %14,5'inin henüz tanısı konulamamış bir hastalığa sahip olduklarını düşündükleri, %8,7'sinin hekim tanılı psikiyatrik hastalığa sahip olduğu, %14,5'inin yaşadığı hanede engelli veya bakım ihtiyacı olan birey yaşadığı ve %30,6'sının kendi sağlık durumunu orta veya kötü olarak gördüğü belirlendi.

Günlük olarak internette geçirilen toplam sürenin $4,8 \pm 3,1$ saat (minimum 0,5 saat – maksimum 16,0 saat) olduğu normal dağılım göstermeyen verilerin medyan değeri 4,0 saat (ilk çeyreklik 2,0 saat – üçüncü çeyreklik 6,75 saat) olarak bulundu. Evde internet erişimi olanlar %72,8, işte internet erişimi olanlar %81,5, mobil (akıllı telefon, tablet vs.) internet erişimi olanlar %79,2 olarak bulundu. İnterneti sağlık ile ilgili konular nedeniyle kullanma sıklığı sorgulanan katılımcıların %3,5'i hiç, %29,1'i nadiren, %43'ü bazen cevabını verirken %24,4'ü ise sıklıkla cevabını verdi.

Son bir yılda katılımcıların %30,6'sının hekim önerisi dışında kendi isteğiyle en az bir kez tıbbi tetkik yaptırdığı, %45,7'sinin ise hekim önerisi dışında kendi kendine ilaç başladığı tespit edildi. İnternette okuduğu bilgiler nedeniyle doktorunun başladığı tedaviyi yarıda bırakanlar %5,8 iken internette elde ettiği bilgiler ile kendi sağlığını takip edebileceğini düşünenlerin oranı %13,8 olarak belirlendi. Sosyal ağlardan (Facebook, Twitter, Instagram vb) elde edilen sağlıkla ilgili bilgilere güvenenlerin oranı %9,2 iken diğer internet site veya forumlarından elde edilen sağlık bilgilerine güvenenlerin oranı %16,2 olarak bulundu.

Katılımcıların %38,7'si internette okuduğu ilaçlara veya tıbbi girişimlere (laboratuvar tahlili, röntgen, biyopsi, cerrahi girişim vb.) ihtiyacı olduğu yönünde doktora telkin veya ısrarda bulunduğunu, %85,5'i bir hastane veya hekime başvurmadan önce bunlarla ilgili internette araştırma yaptığını, %12,1'i internette edindiği bilgiler sayesinde rahatsızlığı ile ilgili kendine hastalık tanısı koyup ilaç başladığını belirttiler. Buna ek olarak katılımcıların %86,1'i sağlık sorunuyla ilgili hekime başvurmadan önce internette araştırma yaptığını, %68,2'si hekimin önerdiği ilaç veya tedaviye başlamadan önce bunlarla ilgili internette araştırma yaptığını belirtti. Ayrıca %34,1'i de hastalık belirtilerini ve bulgularını internette araştırmanın aile veya sosyal yaşamını olumsuz yönde etkilediğini dile getirdi.

Katılımcıların SCÖ-15'ten aldıkları puanların ortalama ve standart sapması $32,84 \pm 7,47$ (minimum 17 – maksimum 52) olarak hesaplandı. Ölçek güvenilirliği için yapılan iç tutarlılık analizinde Cronbach alfa katsayısı 0.716 olarak bulundu. Ölçek skorları ile çocuk sayısı, yaş, günlük internet kullanım miktarı (saat), son bir yıldaki hekime başvurma, hekim önerisi dışında tıbbi tetkik yaptıрма ve ilaç başlama sıklıkları arasında yapılan korelasyon analizlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Normal dağılım gösteren SCÖ-15 skorlarının, bağımsız değişkenler açısından değerlendirilmesinde parametrik varyans analizi testleri kullanılmıştır. Sosyodemografik özellikler açısından bakıldığında gruplar arasında yaş kategorisi ve kronik hastalık durumu haricinde istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı. Tablo 1'de katılımcıların aldıkları SCÖ-15 skorlarının bazı sosyodemografik özelliklerine göre karşılaştırılması gösterilmektedir.

Tablo 1. Katılımcıların bazı sosyodemografik özelliklerinin frekansları (n), yüzdeleri (%) ve alınan SCÖ-15 skorlarının bu sosyodemografik özellikleri açısından karşılaştırılması

	Sayı (n)	Yüzde (%)	SCÖ-15 Skorlarının Ortalama ± Standart Sapması (En küçük - En büyük değer)	p
Cinsiyet				
Kadın	69	39,9	32,94 ± 8,40 (17 - 52)	0,887
Erkek	104	60,1	32,77 ± 6,83 (19 - 47)	
Yaş (n=171)				
40 yaş ve altı	103	60,2	33,77 ± 7,49 (17 - 52)	0,026*
40 yaş üstü	68	39,8	31,18 ± 7,18 (19 - 46)	
Doğum yeri (n=170)				
Sakarya ili	77	45,3	32,12 ± 7,16 (20 - 49)	0,277
Diğer	93	54,7	33,37 ± 7,64 (17 - 52)	
Medeni durum				
Bekâr	48	27,7	34,13 ± 8,33 (17 - 52)	0,303
Evli	121	69,9	32,26 ± 7,18 (19 - 46)	
Boşanmış	4	2,3	34,75 ± 2,87 (31 - 38)	
Yaşanılan hane içindeki sosyal yapı				
Tek başına	19	11,0	31,42 ± 6,65 (17 - 42)	0,102
Ev arkadaşları	5	2,9	38,80 ± 9,31 (29 - 52)	
Çekirdek aile	131	75,7	32,47 ± 7,28 (19 - 48)	
Geniş aile	18	10,4	35,33 ± 8,49 (20 - 49)	
Çocuk sahibi olma durumu				
Yok	68	39,3	33,21 ± 8,14 (17 - 52)	0,604
Var	105	60,7	32,60 ± 7,04 (19 - 46)	
Eğitim durumu				
İlköğretim	2	1,2	31,00 ± 5,66 (27 - 35)	0,611
Lise	12	6,9	32,00 ± 4,86 (24 - 40)	
Ön lisans	25	14,5	33,76 ± 6,74 (19 - 46)	
Lisans	47	27,2	31,51 ± 8,63 (20 - 52)	
Yüksek lisans / Doktora	87	50,3	33,45 ± 7,35 (17 - 48)	
Gelir durumu				
Gelirler harcamalardan fazla	57	32,9	32,58 ± 7,27 (19 - 52)	0,157
Gelirler ve harcamalar eşit	78	45,1	33,88 ± 7,81 (17 - 49)	
Harcamalar gelirlerden fazla	38	22,0	31,08 ± 6,86 (20 - 44)	
Sigara kullanma durumu (n=172)				
Hiç kullanmamış	97	56,4	33,12 ± 7,45 (19 - 49)	0,794
Bırakmış	29	16,9	32,69 ± 7,19 (19 - 46)	
Halen kullanıyor	46	26,7	32,22 ± 7,86 (17 - 52)	
Kronik hastalık durumu (n=171)				
Yok	128	74,9	33,65 ± 7,69 (19 - 52)	0,036*
Var	43	25,1	31,07 ± 6,79 (17 - 45)	
İlaç kullanımı durumu (n=171)				
Yok	128	74,9	33,29 ± 7,82 (17 - 52)	0,179
Var	43	25,1	31,51 ± 6,30 (19 - 46)	
Tanımlı psikiyatrik bir hastalığa sahip olma (n=172)				
Yok	157	91,3	32,67 ± 7,35 (17 - 49)	0,294
Var	15	8,7	34,80 ± 8,88 (23 - 52)	

Hanede engelli/bakıma muhtaç birey				
Yok	148	85,5	33,12 ± 7,37 (17 - 52)	0,226
Var	25	14,5	31,16 ± 7,99 (20 - 47)	
* p<0,05 olarak hesaplandığı için istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.				

SCÖ-15 skorlarının karşılaştırılması için yürütülen Bağımsız örneklem t testi sonuçlarına göre, yaşı 40 ve altı olanların (33,77±7,48) 40 yaş üstü olanlara (31,18±7,18) göre [t(169)=2.25, p=0.026], kronik hastalığı olmayanların (33,65±7,70) olanlara (31,07±6,77) göre [t(170)=2.12, p=0.036], internetten elde ettiği bilgiler nedeniyle tedavisini yanda bırakanların (37,20±3,88) bırakmayanlara (32,62±7,56) göre [t(170)=-3.36, p=0.005], internetten edinilen bilgilerle kendi sağlık durumlarını takip edebileceğini düşünenlerin (38,01±4,71) takip edebileceğini düşünmeyenlere (31,84±7,42) göre [t(169)=-5.41, p=0.014] daha yüksek SCÖ-15 skorları aldığı ve grup ortalamaları arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı.

Yine bağımsız örneklem t testi sonuçlarına göre hekime başvurmadan önce sağlık sorununu internette araştırma yaparım diyenler (33,74±7,18) araştırma yapmam diyenlere (27,25±6,91) [t(171)=-4,13, p<0,001] göre, internette okuduğu ilaçlara veya tıbbi prosedürlere ihtiyacı olduğu yönünde doktoruna telinde bulunanların (36,78±6,89) telinde bulunmayanlara (30,35±6,74) göre [t(171)=-6.06, p<0.001], bir hastaneye veya hekime başvurmadan önce bunlarla ilgili internetten araştırma yaparım diyenlerin (33,39±7,48) önceden araştırma yapmam diyenlere (29,59±6,64) göre [t(171)=-2.40, p=0.017], doktorun önerdiği ilacı veya tedaviyi önce internetten araştırırım diyenlerin (34,58±7,09) önceden araştırmam diyenlere (29,09±6,93) göre [t(171)=-4.78, p<0.001], internetten elde ettiği bilgiler sayesinde rahatsızlığıyla ilgili kendi kendine ilaç başlayanların (37,43±7,03) kendi kendine ilaç başlamayanlara (32,30±7,33) göre [t(171)=-3.07, p=0.002], hastalık belirtilerini veya şikâyetlerini internetten araştırmanın aile veya sosyal hayatını olumsuz yönde etkilediğini düşünenlerin (36,22±6,94) olumsuz yönde etkilemediğini düşünenlere (31,09±7,16) göre [t(171)=-4.52, p<0.001] daha yüksek SCÖ-15 skorları aldığı ve grup ortalamaları arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı.

SCÖ-15 skorlarının karşılaştırılması için yürütülen tek yönlü varyans analizi (ANOVA) sonuçları ve posthoc Bonferroni analizlerine göre, sosyal ağlardan edinilen bilgileri güvenilir bulanların (36,06±5,39) bulmayanlara (31,65±7,22) göre [F(2,170)=4.315, p=0.015], internetteki sağlıkla ilgili sitelerden ve tartışma forumlarından elde edinilen sağlık bilgilerini güvenilir bulanların (37,32±4,61) bulmayanlara (31,35±7,51) göre [F(2,170)=7.684, p=0.001], interneti sağlıkla ilgili konular nedeniyle sıklıkla kullandığını (36,52±6,65) ifade edenlerin nadiren kullandığını (31,10±7,22) ifade edenlere göre [F(2,170)=3.834, p=0.005] daha yüksek SCÖ-15 skorları aldığı ve grup ortalamaları arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu. Tablo 2'de katılımcıların aldıkları SCÖ-15 skorlarının siberkondria ile ilişkili sorgulanan bazı tutum ve davranışlarına göre karşılaştırılması gösterilmektedir.

Tablo 2. Katılımcıların Siberkondria ile ilişkili sorgulanan bazı tutum ve davranışlarının frekansları, yüzdeleri ve SCÖ-15 skorlarının bu tutum ve davranışlar açısından karşılaştırılması

	Sayı (n)	Yüzde (%)	SCÖ-15 Skorlarının Ortalama ± Standart Sapması (En küçük - En büyük değer)	p
Genel olarak kendi sağlık durumunu nasıl yorumladığı				
Kötü/Çok kötü	5	2,9	32,80 ± 7,16 (23 - 42)	0,991
Orta	48	27,7	32,67 ± 7,46 (19 - 52)	
İyi	96	55,5	33,00 ± 7,61 (17 - 49)	
Çok iyi	24	13,9	32,54 ± 7,47 (19 - 47)	
Henüz tanısı konulamamış bir hastalığa sahip olma düşüncesi				
Yok	148	85,5	32,52 ± 7,17 (17 - 49)	0,174
Var	25	14,5	34,72 ± 8,99 (20 - 52)	
Son bir yılda hekim önerisi dışında tıbbi tetkik yaptırma				
Yok	120	69,4	32,53 ± 7,44 (17 - 52)	0,408
Var	53	30,6	33,55 ± 7,57 (19 - 47)	
Son bir yılda hekim önerisi dışında ilaç kullanma				
Yok	94	54,3	31,91 ± 7,24 (19 - 47)	0,076
Var	79	45,7	33,94 ± 7,64 (17 - 52)	
Günlük olarak internette geçirilen ortalama süre (n=164)				
0,5-2 saat	45	27,4	31,44 ± 7,24 (19 - 47)	0,600
3-4 saat	47	28,7	32,85 ± 8,03 (17 - 49)	
5-6 saat	31	18,9	33,77 ± 7,34 (21 - 52)	
7 saat ve üstü	41	25,0	32,59 ± 7,28 (20 - 48)	
İnterneti sağlıkla ilgili konular nedeniyle kullanma sıklığı (n=172)				
Hiçbir zaman	6	3,5	28,17 ± 8,68 (17 - 38)	0,005*
Nadiren	50	29,1	31,10 ± 7,22 (19 - 46)**	
Bazen	74	43,0	32,36 ± 6,65 (20 - 48)	
Sıklıkla	33	19,2	36,52 ± 9,53 (25 - 52)**	
Her zaman	9	5,2	35,44 ± 7,48 (17 - 52)	
İnternet bilgileri nedeniyle hekim tedavisini yarıda bırakma durumu (n=172)				
Hayır	162	94,2	32,62 ± 7,56 (17 - 52)	0,005*
Evet	10	5,8	37,20 ± 3,88 (32 - 43)	
İnternet sayesinde kendi sağlık durumunu takip edebilme düşüncesi (n=171)				
Hayır	147	85,9	31,84 ± 7,42 (17 - 52)	<0,001*
Evet	24	14,1	38,01 ± 4,71 (28 - 46)	
Sosyal ağlardan elde edilen sağlık bilgisini güvenilir bulma durumu				
Hayır	111	64,2	31,65 ± 7,22 (17 - 48)**	0,015*
Fikrim yok	46	26,6	34,59 ± 8,12 (20 - 52)	
Evet	16	9,2	36,06 ± 5,39 (25 - 46)**	
İnternet siteleri veya tartışma forumları kaynaklı sağlık bilgilerine güvenme durumu				
Hayır	100	57,8	31,35 ± 7,51 (17 - 52)**	0,001*
Fikrim yok	45	26,0	33,36 ± 7,77 (20 - 49)	
Evet	28	16,2	37,32 ± 4,61 (25 - 46)**	
İnternette okuduğu tıbbi tetkik/ilaçların temini için hekimine telkinde bulunma				
Hayır	106	61,3	30,35 ± 6,74 (17 - 47)	<0,001*
Evet	67	38,7	36,78 ± 6,90 (22 - 52)	

Hastaneye veya hekime başvurmadan önce bunları internette araştırma yapma				
Hayır	25	14,5	29,56 ± 6,65 (19 - 42)	0,017*
Evet	148	85,5	33,39 ± 7,48 (17 - 52)	
İnternet bilgileri sayesinde kendi rahatsızlığı için tanı koyup ilaç başlama				
Hayır	152	87,9	32,20 ± 7,33 (17 - 52)	0,002*
Evet	21	12,1	37,43 ± 7,03 (23 - 46)	
Hekime başvurmadan önce sağlık sorununu internette araştırma				
Hayır	24	13,9	27,25 ± 6,91 (17 - 38)	<0,001*
Evet	149	86,1	33,74 ± 7,18 (20 - 52)	
Hekimin önerdiği ilaca veya tedaviye başlamadan önce internette araştırma				
Hayır	55	31,8	29,09 ± 6,93 (17 - 47)	<0,001*
Evet	118	68,2	34,58 ± 7,09 (20 - 52)	
Belirtileri internette araştırmanın aile veya sosyal hayatını olumsuz etkilemesi				
Hayır	114	65,9	31,09 ± 7,16 (17 - 47)	<0,001*
Evet	59	34,1	36,22 ± 6,94 (23 - 52)	
* p < 0.05 olarak hesaplandığı için istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.				
** ANOVA sonrası posthoc Bonferroni testi sonucunda p < 0.05 olarak hesaplandığı için iki ortalama arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir				

Siberkondria düzeylerinin tahmini için varyans analizlerinde istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilen 13 adet bağımsız değişkenle çoklu doğrusal regresyon analizi yürütülerek bir model oluşturuldu. Modele istatistiksel olarak anlamlı etkisi olan bağımsız değişkenler ($p < 0,05$); interneti sağlıkla ilgili konular nedeniyle kullanma sıklığı, hastalık belirtilerini veya şikâyetlerini internette araştırmanın aile veya sosyal hayatını olumsuz yönde etkilemesi, doktorun önerdiği ilacı veya tedaviyi önce internette araştırma, internette okuduğu ilaçlara veya tıbbi prosedürlere ihtiyacı olduğu yönünde doktoruna telkinde bulunma, sosyal ağlardan elde edilen sağlık bilgisini güvenilir bulma ve internet sayesinde kendi sağlık durumunu takip edebilme düşüncesine sahip olma değişkenleriydi [$F(6,59)=16,529$, $p < 0,001$, Düzeltilmiş $R^2=0,361$, Durbin Watson=1,855]. Tablo 3 ve 4'te çoklu doğrusal regresyon analizi sonucunda elde edilen modelin detayları gösterilmektedir.

Tablo 3. Çoklu doğrusal regresyon analizi için modele dâhil edilen bağımsız değişkenler						
	B	SE B	Beta	t	p	%95 GA
40 yaş ve altı/üstü olmak	-0,851	1,046	-0,056	-0,814	0,417	-2,917 - 1,215
Kronik hastalığa sahip olma durumu	-1,559	1,027	-0,098	-1,519	0,131	-3,587 - 0,469
İnterneti sağlıkla ilgili konular nedeniyle kullanma sıklığı	1,370	0,567	0,165	2,419	0,017	0,251 - 2,490
İnternet bilgileri nedeniyle hekim tedavisini yarıda bırakma	-0,073	2,163	-0,002	-0,034	0,973	-4,346 - 4,201
İnternet sayesinde kendi sağlık durumunu takip edebilme düşüncesi	2,679	1,498	0,125	1,788	0,076	-0,281 - 5,639
Sosyal ağlardan elde edilen sağlık bilgisini güvenilir bulma durumu	0,745	0,648	0,088	1,150	0,252	-0,536 - 2,027
İnternet siteleri veya tartışma forumları kaynaklı sağlık bilgilerine güvenme	0,488	0,669	0,057	0,729	0,467	-0,835 - 1,810
İnternette okuduğu tıbbi tetkik/ilaçların temini için hekimine telkinde bulunma	4,066	1,071	0,268	3,797	0,000	1,950 - 6,182

Hastaneye veya hekime başvurmadan önce bunları internette araştırma	-0,661	1,566	-0,032	-0,422	0,674	-3,754 - 2,432
İnternet bilgileri sayesinde kendi rahatsızlığı için tanı koyup ilaç başlama	0,328	1,569	0,014	0,209	0,835	-2,772 - 3,428
Hekime başvurmadan önce sağlık sorununu internette araştırma	1,948	1,654	0,093	1,178	0,241	-1,320 - 5,216
Hekimin önerdiği ilaca veya tedaviye başlamadan önce internette araştırma	2,690	1,185	0,169	2,270	0,025	0,349 - 5,030
Belirtileri internette araştırmanın aile veya sosyal hayatını olumsuz etkilemesi	3,812	1,051	0,244	3,627	0,000	1,735 - 5,889
Sabit	8,838	5,192		1,702	0,91	-1,419 - 19,905

Tablo 4. Çoklu doğrusal regresyon analizi (Backward) sonucunda oluşturulan model

	B	SE B	Beta	t	p	%95 GA
İnterneti sağlıkla ilgili konular nedeniyle kullanma sıklığı	1,429	0,549	0,172	2,601	0,010	0,344 - 2,514
İnternet sayesinde kendi sağlık durumunu takip edebilme düşüncesi	3,268	1,390	0,153	2,350	0,020	0,522 - 6,014
Sosyal ağlardan elde edilen sağlık bilgisini güvenilir bulma durumu	1,066	0,531	0,126	2,008	0,046	0,018 - 2,115
İnternette okuduğu tıbbi tetkik/ilaçların temini için hekimine telinde bulunma	4,095	1,030	0,270	3,974	0,000	2,060 - 6,130
Hekimin önerdiği ilaca veya tedaviye başlamadan önce internette araştırma	3,403	1,059	0,214	3,214	0,002	1,312 - 5,494
Belirtileri internette araştırmanın aile veya sosyal hayatını olumsuz etkilemesi	3,764	1,034	0,241	3,639	0,000	1,721 - 5,807
Sabit	6,556	2,814		2,330	0,021	0,998 - 12,113

Tartışma:

Sakarya Üniversitesinde sağlıkla ilgili birimler dışında çalışan personelin siberkondria düzeylerinin ve bu düzeylerle ilişkili olabilecek bazı sosyodemografik özellikler ve internet kullanımıyla ilgili bazı tutum ve davranışlar gibi faktörlerin araştırıldığı bu çalışma sonucunda anlamlı ilişkiler tespit edilmiştir. Bağımlı değişken olarak alınan siberkondria düzeylerinin belirlenmesinde kullanılan ölçüt olan SCÖ-15 skorlarının kesme değerleri olmadığı için siberkondria düzeyleri düşük, normal, yüksek şeklinde kategorikleştirilememiştir. Bu yüzden bağımsız değişkenler açısından siberkondria düzeylerinin karşılaştırılmalarında varyans analizlerine başvurulmuştur. Siberkondria düzeylerini öngörebilme için varyans analizlerinde anlamlı farklar tespit edilen bağımsız değişkenler kullanılarak regresyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir model oluşturulmuştur ve bu şekilde karıştırıcı faktörlerin kontrolü sağlanmıştır. Literatürde siberkondria düzeyi belirlemek için kullanılan SCÖ-15 sonuçlarıyla ilgili geçerlik/güvenilirlik çalışmaları dışında henüz bir çalışma olmaması ve bu çalışmalarda da sadece geçerlik/güvenilirlik analizi bulgularına odaklanılmış olması sonuçları yorumlamada ve karşılaştırmada güçlük yaratmaktadır.

Araştırma sonucunda anlamlı ilişkiler tespit edilen 13 bağımsız değişkenden sadece 6'sının siberkondria düzey değişimlerini istatistiksel olarak açıklayabildiği görülmüştür. Bu 6 değişken şunlardır;

1. İnterneti sağlıkla ilgili konular nedeniyle kullanma sıklığı,
2. İnternet sayesinde kendi sağlık durumunu takip edebilme düşüncesi,

3. Sosyal ağlardan elde edilen sağlık bilgisini güvenilir bulma durumu,
4. İnternette okuduğu tıbbi tetkik/ilaçların temini için hekimine telkinde bulunma,
5. Hekimin önerdiği ilaca veya tedaviye başlamadan önce internette araştırma
6. Belirtileri internetten araştırmanın aile veya sosyal hayatını olumsuz yönde etkilemesi.

Regresyon modelinde anlamlı çıkan bu bağımsız değişkenlerle siberkondria düzeylerindeki değişimin %36'sı açıklanabilmektedir. Model, varsayımlar açısından uygun olmasına rağmen siberkondria düzeyi değişimini zayıf-orta düzeyde öngörebilmektedir. Bu durum da siberkondria düzeylerinin öngörülebilirliğini sağlayabilecek ancak bu çalışmada yer almamış başka bağımsız değişkenler olabileceğini göstermektedir.

SCÖ-15 sonuçlarına göre 40 yaş altında olanlarda skorların anlamlı düzeyde daha yüksek olmasının siberkondrianın ileri yaşlarda azalmasına bağlı olabileceği gibi daha genç yaşlarda internet kullanımının daha yaygın ve etkin olması ile de ilgili olabileceği düşünülmüştür. Sosyal ağlara sağlıklı ilgili konularda güveniyor olmanın modele anlamlı etkisi ve bu uygulamaları kullananların daha genç kesim olma ihtimali de bu sonuca yol açmış olabilir.

Kronik bir hastalığı olmayanlarda anlamlı düzeyde yüksek skorların belirlenmesi, siberkondria kavramına uygun olarak, bu kişilerin kendilerinde tanısı konamamış bir hastalık arama süreçlerinin devam etmesine ve kronik hastalıkların genellikle daha ileri yaşlarda ortaya çıkması ile paralel olarak ileri yaş grubunda internet kullanımının az olmasına bağlı olabilir.

İnternet kullanımı sıklığıyla ilgili yapılan korelasyon analizinde anlamlı bir ilişkinin çıkmaması siberkondrianın günlük internet kullanım süresiyle ilişkili değil daha çok interneti sağlık konusunda kullanma sıklığıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Siberkondriası olan bireylerde internette sağlık durumu araştırmasının daha sık olması beklenen bir durumdur ve kişinin kendi kendine tanı koymaya çalışması ile uyumlu olarak, internette edindiği bilgilerle tedavisini yarıda bırakanlarda ve kendi sağlık durumlarını takip edebileceğini düşünenlerde SCÖ-15 skorları anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

İnternetteki sağlık bilgileri ile kendi sağlığını takip edebilme düşüncesi, hekimin önerdiği tedaviyi internette sorgulatabilme ve hatta hekime okuduğu sağlık durumlarıyla ilgili tetkikler yapılmasını telkin etmeye çalışma gibi tutum ve davranışlar siberkondrialı bireylerle ilişkili olabilecek tipik özellikler olarak görülmektedir. Modele anlamlı katkısı olan internette sağlık bilgisi aramanın aile ve sosyal hayatı olumsuz yönde etkilemesi durumu ise bu tür aramaların bireye ve toplumla ilişkilerine patolojik düzeyde etki etmeye başladığının bir göstergesi olabilir.

Sınırlılıklar:

Tanımlayıcı, ilişki arayıcı ve kesitsel tip araştırma yönteminde yürütülen bu çalışmada, çalışma yönteminin doğası gereği neden sonuç bağı kurulamaması en büyük sınırlılıktır. Buna ek olarak herhangi bir olasılıklı örnekleme yöntemi kullanılamaması ve üniversitenin resmi mail ağına gönderilen elektronik anketlere verilen cevap oranının düşüklüğü (%16,8), bulguların Sakarya Üniversitesi çalışanları için genellenebilirlik düzeyini düşürmektedir. Çalışmaya katılmak istemeyenlerin ve anket mailini görmeyenlerin verilerinin göz ardı ediliyor olması da ayrı bir sınırlılıktır. Anket yönteminde yüz yüze görüşme değil de uzaktan elektronik yöntem kullanılması ve anket yönteminin doğası

gereği katılımcıların kendi beyanlarına dayalı toplanan öznel veriler de sınırlılık yaratmaktadır. Son olarak çoklu doğrusal regresyon modelinde yaklaşık 13 veriye karşılık bir bağımsız değişken olması istatistiksel olarak başka bir sınırlılık yaratmaktadır.

Sonuç ve Öneriler:

Bu çalışmada elde edilen SCÖ-15 skorlarının iç tutarlılığının kabul edilebilir düzeyde olması ve siberkondria tanımına uygun olarak sosyal ağlardaki sağlık bilgilerine daha çok güvenenlerde, önerilen tedaviyi başlamadan önce internet yoluyla araştıranlarda, hekime ilaç/tetkik telkini bulunanlarda, internet sayesinde kendi sağlık durumunu takip edebildiğini beyan edenlerde, interneti sağlıkla ilgili konular hakkında arama yapmak için daha sık kullananlarda ve internetteki bu aramaların aile veya sosyal yaşamını etkilediğini beyan edenlerde istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek skorlar ortaya konması, bu ölçeğin bireylerdeki siberkondria düzeyini ölçmeye veya taramaya uygun bir enstrüman olabileceği yorumunu yaptırmaktadır. Ancak SCÖ-15'in siberkondria düzeyleri açısından kesme değerlerinin belirlenmesi gerekmektedir. Bu değerlerin belirlenebilmesi için, temsiliyet gücü yüksek, toplum tabanlı, daha geniş katımlı araştırmalara ihtiyaç vardır. Buna ek olarak gelecekteki çalışmaların, neden sonuç ilişkileri kurabilmeleri için izlem çalışmaları şeklinde planlanması gerekmektedir. Siberkondria düzeylerinin sağlıkla ilgili bireysel ve toplumsal etkilerinin ve sınırlı kaynakların kullanımına olan etkisinin ortaya konması ve buna yönelik müdahale yöntemlerinin belirlenmesi gerekmektedir. Siberkondria kavramının, psikoloji ve psikiyatri alanlarında incelenen sağlık anksiyetesi, obsesif kompulsif bozukluk ve hipokondriya kavramları gibi kabul görebilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

1. Barke A, Bleichhardt G, Rief W, Doering BK. The Cyberchondria Severity Scale (CSS): German Validation and Development of a Short Form. *Int J Behav Med.* 2016; 23(5): 595-605.
2. Loos A. Cyberchondria: too much information for the health anxious patient? *J Consum Health Internet.* 2013; 17(4): 439-45.
3. Cline RJ, Haynes KM. Consumer health information seeking on the Internet: the state of the art. *Health Educ Res.* 2001; 16(6):671-92.
4. Leykin Y, Muñoz RF, Contreras O. Are consumers of internet health information Bcyberchondriacs^? characteristics of 24, 965 users of a depression screening site. *Depress Anxiety.* 2012;29(1):71-7.
5. McMullan M. Patients using the Internet to obtain health information: how this affects the patient-health professional relationship. *Patient Educ Couns.* 2006;63(1):24-8.
6. McManus F, Leung C, Muse K, Williams JMG. Understanding 'cyberchondria': an interpretive phenomenological analysis of the purpose, methods and impact of seeking health information online for those with health anxiety. *Cogn Behav Ther.* 2014;7:e21.
7. Norr AM, Capron DW, Schmidt NB. Medical information seeking: impact on risk for anxiety psychopathology. *J Behav Ther Exp Psychiatry.* 2014;45(3):402-7.
8. Baumgartner SE, Hartmann T. The role of health anxiety in online health information search. *Cyberpsychol Behav Soc Netw.* 2011;14(10):613-8.
9. Starcevic V, Berle D. Cyberchondria: towards a better understanding of excessive health-related Internet use. *Exp Rev Neuro-therapy* 2013; 13: 205-13.
10. Starcevic V, Aboujaoude E. Cyberchondria, cyberbullying, cybersuicide, cybersex: "new" psychopathologies for the 21st century? *World Psychiatry.* 2015; 14(1): 97-100.
11. Nugier A, Limousi F, Lydié N. Vaccine criticism: Presence and arguments on French-speaking websites. *Med Mal Infect.* 2018; 48(1): 37-43.
12. Fadda M, Allam A., Arguments and sources on Italian online forums on childhood vaccinations: Results of a content analysis, *Vaccine.* 2015; 33: 7152-7159.
13. Kata A, Anti-vaccine activists, Web 2.0, and the postmodern paradigm - An overview of tactics and tropes used online by the anti-vaccination movement *dVaccine* 30 (2012) 3778- 3789doi:10.1016/j.vaccine.2011.11.112
14. Smith PK, Fox AT, Davies P, Cyberchondriacs *Int J Adolesc Med Health* 2006;18(2):209-213.
15. McElroy E, Shevlin M. The development and initial validation of the cyberchondria severity scale (CSS). *J Anxiety Disord.* 2014;28(2):259-65.
16. Uzun S.U., Akbay B., Özdemir C., Zencir M. Siberkondria Ciddiyet Ölçeğinin ve Kısa Formunun Üniversite Öğrencilerinde Geçerlilik-Güvenilirliği 19. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, Kongre Kitabı: 241, Antalya, 15-19 Mart 2017. (Poster Bildiri)

Ankilozan Spondiliti Olan Hastalarda Depresyonun, Hastalık Aktivitesi ve Yaşam Kalite Ölçekleri Üzerine Etkileri

The Impact of Depression on Disease Activity and Quality of Life Indices
in Patients with Ankylosing Spondylitis

Sibel Bakırcı Üreyen¹, Dilek Solmaz²

¹ Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hast. Kliniği, Romatoloji Bölümü, Sakarya, Türkiye.

² Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hast. Kliniği,
Romatoloji Bölümü, Tekirdağ, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Sibel Bakırcı Üreyen

Şirinevler Mahallesi, Adnan Menderes Cad. Sağlık Sok No:195, 54100 Adapazarı/Sakarya, Türkiye

T: 444 5 400 E-mail: bakircisibel@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 29.04.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 30.05.2018

Öz

Amaç Bu çalışmanın amacı, AS hastalarında depresyonun sıklığını ve depresyonun hastalık aktivite ve yaşam kalite ölçekleri üzerine olan etkilerini değerlendirmektir.

Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):371-378

Gereç ve Yöntem Çalışmamıza modifiye New York Kriterlerine göre AS tanısı almış 144 hasta dahil edildi. Depresyon düzeyi değerlendirilmesi için Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), anksiyete değerlendirmesi için ise Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) formları kullanıldı. AS hastalarında hastalık aktivitesi Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) ile, spinal mobilite Bath AS metroloji indeksi (BASMI) ile ve fonksiyonel durum ise Bath AS fonksiyonel indeksi (BASFI) ile değerlendirildi. Yaşam kalitesini değerlendirmek için bir çok farklı indeks kullanılarak depresyon ile bu parametreler arasındaki ilişkiler analiz edildi.

Bulgular Çalışmaya dahil edilen 144 AS hastasının %71.5'u erkekti ve ortalama yaşları ise 39.07 (10.8) olarak saptandı. Hastaların %27.5'inde BDÖ'ye göre depresyon ve %33.6'sında BAÖ'ye göre orta ve yüksek düzeyde anksiyete tespit edildi. BDÖ'ye göre depresyonda olan hastaların BASDAI ve BASFI ile ölçülen hastalık aktivitesi yüksek olarak bulundu (sırasıyla, p=0.008, p=0.002). Depresyonu olan hastalarda tüm yaşam kalite ölçeklerinde olumsuz yönde bir etkilene vardı. Depresyonu olan hastalarda anksiyete sıklığı da yüksekti. BASDAI \geq 4 olan hastalarda depresyon sıklığının 1.55 kat (%95 güvenlik aralığında 1.043-2.31, p<0.05) arttığı gözlemlendi.

Sonuç AS hastalarında psikiyatrik durum değerlendirmesi klinik değerlendirmenin bir parçası olarak düşünülebilir. Depresyonun da katkıda bulunduğu yaşam kalitesindeki bozulmanın düzeltilmesini hedefleyen tedavi yöntemleri, hastanın AS tedavisine uyumuna da katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler Ankilozan Spondilit; yaşam kalite ölçekleri; depresyon; anksiyete; Beck Depresyon Ölçeği

Abstract

Purpose The aim of this study is to evaluate the frequency of depression in patients with AS and the effects of depression on disease activity and the quality of life indices. (**Sakarya Med J, 2018, 8(2):371-378**).

Materials and Methods One hundred forty-four patients diagnosed as AS according to modified New York criteria were included to the study. Beck Depression Index (BDI) was used to assess depression level and Beck Anxiety Index (BAI) was used to evaluate anxiety. The disease activity was assessed by the Bath AS Disease Activity Index (BASDAI), spinal mobility by the Bath AS metrology index (BASMI) and the functional status by the Bath AS functional index (BASFI). A number of different indices were used to assess quality of life and the relationships between depression and these parameters were analyzed.

Results Of the 144 AS patients included to the study, 71.5% were male and the mean age was 39.07 (10.8). Depression according to BDI was detected in 27.5% of patients and middle and high-level anxiety according to BAI were in 33.6% of patients. Patients with depression according to BDI had significantly higher disease activity measured by BASDAI and BASFI (p = 0.008, p = 0.002, respectively). Patients with depression had a negative impact on all quality of life indices. Patients with depression had also higher frequency of anxiety. The frequency of depression increased 1.55 fold (95% confidence interval 1.043-2.31, p < 0.05) in patients with BASDAI \geq 4.

Conclusion The evaluation of psychiatric status may be considered as a component of clinical evaluation in patients with AS. The therapeutic methods that aim to improve the deterioration of quality of life may also contribute to patients' compliance to AS treatment.

KeyWords Ankylosing Spondylitis; quality of life indices; depression; anxiety; Beck Depression Index

Giriş

Spondiloartritlerin prototipi olan Ankilozan Spondilit (AS), etiyojisi bilinmeyen, özellikle omurga ve sakroiliak eklemleri etkileyen, sistemik, kronik, inflamatuvar bir hastalıktır.¹ Erkeklerde AS görülme sıklığı kadınlara göre yaklaşık 2.5 kat artmıştır ve hastaların en üretken oldukları genç yaşlarda hastalık belirtileri görülmeye başlamaktadır.²

Hareket kısıtlılıkları, ağrı ve yorgunluk nedeniyle AS, fiziksel, psikolojik ve sosyal yönden hastaların yaşamlarını ciddi ölçüde etkileyebilmektedir. Hatta bazen hastalık engellilik ve iş gücü kaybı ile dahi sonuçlanabilmektedir.³ Hastalığın hem yaşam kalitesi üzerine bu olumsuz etkileri hem de kronik ve ilerleyici seyirinden dolayı, hastalarda bazı psikiyatrik semptomlara yol açabilmektedir.

AS hastalarında en sık karşılaşılan psikiyatrik bulgular anksiyete ve depresyondur. Türkiye’de yapılan bir çalışmada, bu hasta grubundaki sıklıkları %28 ile %32 arasında⁴, dünyada ise bu sıklıklar anksiyete için %19.5–60.9 ve depresyon için %27.4–55.5 arasında bulunmuştur.⁵⁻⁷

Bazı çalışmalarda hastalık aktivitesinin artışı ve fonksiyonelliğin azalması ile depresyon, anksiyete semptomları ve uyku bozukluğu arasında önemli bir korelasyon olduğu bulunmuştur.^{8,9} Ayrıca, Martindale ve ark, AS hastalarında psikolojik durum değerlendirmesinin, klinik değerlendirme kadar önemli olduğunu ileri sürmüştür.⁸

Bu çalışmanın amacı, AS hastalarında, depresyonun sıklığını belirlemek, depresyonun yaşam kalite ölçekleri, hastalık aktivite indeksleri ve fonksiyon üzerine etkilerini değerlendirmektir. Aynı zamanda, depresyon ile ilişkili hastalık faktörleri ve depresyonun bu faktörler üzerine olan etkisi de incelenmiştir.

Gereç ve yöntemler:

Hastalar ve çalışmanın tasarımı

Bu kesitsel tipte tanımlayıcı ve tek merkezli çalışmaya, 2014-2015 tarihleri arasında Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi romatoloji kliniğine başvuran ve Modifiye New York Kriterlerine göre (mNY) AS tanısı almış, 18 yaş üzeri 144 hasta ardışık olarak dahil edildi ve bu hastaların hepsi çalışmaya ait formları doldurdu.¹⁰ Bu çalışma, Namık Kemal Üniversitesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı ve tüm bireyler veri toplama öncesinde bilgilendirilmiş yazılı onamını verdi.

Formların sağlıklı doldurulabilmesi için okuma yazması olmayan ve mental durumu bu formları doldurmak için yeterli olmayan bireyler çalışmaya dahil edilmedi. Ek olarak, başka bir inflamatuvar hastalığının olması, kronik psikiyatrik aktif hastalık varlığı veya öyküde olması ve üç ay içerisinde psikotropik ilaç kullanımı olması dışlama kriteri olarak kabul edildi.

Klinik değerlendirmeler

Yaş, cinsiyet, eğitim süresi, hastalığa ait semptom süresi, hastalık süresi, sigara mazuryeti gibi genel demografik veriler ve eğer mevcut ise HLAB27, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C reaktif protein (CRP) gibi laboratuvar değerleri kayıt edildi. Klinik değerlendirmeler deneyimli bir romatolog (Dilek Solmaz) tarafından yapıldı.

Psikolojik Anket ve Ölçümler

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ): Her maddenin 0-3 arasında puan aldığı 21 sorudan oluşmaktadır. Toplam puan 0-63 arasında değişir. 17 puanın üzeri depresyon olarak kabul edilmiştir.¹¹

Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ): Her maddenin 0-3 arasında puan aldığı 21 sorudan oluşmaktadır. Toplam puan 0-63 arasında değişir. 8-15 puan arası hafif anksiyete, 16-25 orta, 26-63 ağır anksiyete olarak tanımlanmıştır.¹²

Hastalık aktivite, şiddet ve yaşam kalitesi değerlendirilmesinde kullanılan indekler :

Hastaların ağrı düzeyi 10 cm'lik görsel analog skala (visual analogue scale-VAS) ile değerlendirildi. Gece ağrısı, genel ağrı, hastalık aktivitesi, genel sağlık (son hafta) ve genel sağlık (son 6 ay) VAS ile değerlendirilerek kayıt edildi.¹³

AS hastalarının klinik hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAİ) (0-10), spinal mobilite değerlendirilmesi için Bath AS metroloji indeksi (BASMI) (0-10) ve fonksiyonel durumun değerlendirilmesi için ise Bath AS fonksiyonel indeksi (BASFI) (0-10) kullanıldı.¹⁴⁻¹⁶

Hastalıkla ilişkili yaşam kalitesinin ölçümünü değerlendirmek için AS Yaşam Kalitesi Anketi (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire –ASQoL (0-18))¹⁶, genel yaşam kalitesi ölçeği olarak EuroQoL 5D (EQ5D (0-100))¹⁷, kısa SF-36 yaşam kalite ölçeğinin fiziksel komponent skoru (FKS)(0-100) ve mental komponent skoru (MKS) (0-100)¹⁸ ve engelliliğin değerlendirilmesi için ise Spondiloartritler için sağlık değerlendirme anketi (Health Assessment Questionary for the Spondylarthropathies (HAQs (0-3))¹⁹ kullanıldı.

İstatiksel Analiz

Sürekli veriler, ortalama (standart sapmalar (SD)) olarak, kategorik veriler ise frekans (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. İki grup arasındaki karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için ise ki-kare testi kullanıldı. Hastalardan oluşturulan subgruplarda ölçeklerin birbiriyle ilişkisinin incelenmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Depresyonun, hastalık aktivite parametreleri üzerine etkisi için rölatif risk hesaplandı. İstatiksel değerlendirmede anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ kabul edildi. Analiz için SPSS V-20 kullanıldı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD).

Bulgular:

Çalışmaya deneyimli romatoloji uzmanı tarafından tanısı konulan 144 AS hastası dahil edildi. Hastaların %71.5'i erkek ve ortalama yaşları 39.07 (10.8) olarak bulundu. Hastaların demografik verileri, hastalık aktivite, fonksiyon ve yaşam kalite ölçeklerinin dağılımı Tablo 1 de özetlenmiştir.

Tablo 1. Tüm hastaların demografik özellikleri ve hastalık karakteristikleri.

Demografikler	ortalama (SD) veya n / toplam n yüzde (%)*
Erkek	103/144 (%71.5)*
Yaş (yıl)	39.07 (10.8)
Sigara maruziyeti olanlar	101/136 (% 74.3)*
Eğitim süresi (yıl)	9.09 (3.9)
Semptom süresi (yıl)	11.67 (7.7)
Hastalık süresi (yıl)	5.88 (5.8)
Beck Depresyon Ölçeği	10.6 (10.2)
Beck Anksiyete Ölçeği	13.36 (12)
BASDAİ	3.8 (2.03)
BASMI	3.07 (2.1)
BASFİ	3.04 (2.6)
ASQoL	6.92 (4.9)
EQ5D	3.29 (2)
HAQs	0.60 (0.4)
FKS	42.57 (9.6)
MKS	43.05 (9.6)
HLA B-27 pozitif	74/97 (%76.3)*
CRP mg/dl	9.46 (12.02)
ESR mm/saat	25.7 (20.9)

Tablonun içindeki veriler ortalama (SD) veya n / toplam n yüzde (%)* olarak verildi. ASQoL: Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Ölçeği; BASDAİ: Bath Ankylosing Spondylitis Hastalık Aktivite İndeksi; BASMI: Bath Ankylosing Spondylitis Metroloji İndeksi; BASFİ: Bath Ankylosing Spondylitis Fonksiyonel İndeksi; CRP: C Reaktif Protein; ESR: eritrosit sedimentasyon hızı; EQ5D: EuroQuol 5D; HAQs: Spondiloartritler için sağlık değerlendirme anketi (Health Assessment Questionary For The Spondylarthropathies); MKS: mental komponent skoru; FKS: fiziksel komponent skoru.

Hastaların %27.5 (36/131)'inde BDÖ'ye göre depresyon ve %33.6 (46/137)'sında BAÖ'e göre orta ve yüksek düzeyde anksiyete tespit edildi. BDÖ'e göre depresyon tespit edilen ve edilmeyen hastalar arasında cinsiyet, yaş, hastalık süresi, semptom süresi, eğitim düzeyi, sigara kullanımı açısından fark tespit edilmedi.

BDÖ'ye göre depresyonda olan hastaların BASDAİ ve BASFİ ile ölçülen hastalık aktivite değerleri de yüksek olarak bulundu (sırasıyla, $p=0.008$, $p=0.002$). Depresyonu olan hastalarda ASQoL ve EQ5D ($p<0.001$, $p<0.001$), HAQs ($p=0.001$) ve tüm VAS ile ölçülen yaşam kalite ölçeklerinin puanı yüksek olarak saptanırken, SF-36'nin parametreleri olan PKS ve MKS düşük olarak gözlemlendi (sırasıyla, $p=0.002$, $p<0.001$) (Tablo 2). Depresyonu olan hastalarda anksiyete oranı da yüksekti ($p<0.001$).

Tablo 2. Depresyonu olan ve olmayan hastaların tanımlayıcı özellikleri ve hastalık karakteristiklerinin karşılaştırması

	Depresyon yok n=95	Depresyon var n=36	
Kadın*	26/95 (% 27.4)	13/36 (% 36.1)	0.329
Erkek*	69/95 (% 72.6)	23/36 (% 63.9)	
Yaş	38.8 (10.3)	37.16 (10.7)	0.233
Eğitim süresi (yıl)	9.17 (4.1)	9.81 (3.6)	0.744
Semptom süresi (yıl)	11.99 (7.5)	10.86 (8.5)	0.238
Hastalık süresi (yıl)	5.95 (5.7)	5.24 (6.3)	0.369
Sigara maruziyeti var*	65/89 (% 73)	25 /35 (% 71.4)	0.490
BASDAİ	3.46 (2)	4.56 (1.9)	0.008
BASFİ	2.45 (2.5)	3.98 (2.8)	0.002
BASMI	2.82 (2.1)	3.23 (2.2)	0.329
Gece ağrısı (VAS)	2.92 (2.6)	4.85 (3.09)	0.001
Genel ağrı (VAS)	3.47 (2.7)	4.88 (3.3)	0.030
Hastalık aktivitesi (VAS)	3.59 (2.6)	5.35 (2.9)	0.003
Genel sağlık (son hafta) (VAS)	3.34 (2.4)	5.38 (2.9)	<0.001
Genel sağlık (son 6 ay) (VAS)	3.96 (2.5)	5.66 (2.8)	0.002
ASQoL	5.5 (4.7)	9.77 (4.3)	<0.001
EQ5D	2.73 (1.9)	4.63 (1.7)	<0.001
HAQs	0.48 (0.4)	0.81 (0.5)	0.001
Beck Anksiyete Ölçeği	8.45 (7.4)	25.47 (13.3)	<0.001
FKS	44.76 (8.4)	38.44 (10.8)	0.002
MKS	46.89 (8.1)	33.31 (6.3)	<0.001
Anti-TNF tedavi*	58/95 (% 61.1)	24/36 (% 66.7)	0.686
HLAB27 pozitif*	48/64 (% 75)	23/26 (%88.5)	0.254

Tablonun içindeki veriler ortalama (SD) veya n / toplam n yüzde (%)* olarak verildi. ASQoL: Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Ölçeği; BASDAİ: Bath Ankylosing Spondylitis Hastalık Aktivite İndeksi; BASMI: Bath Ankylosing Spondylitis Metroloji İndeksi; BASFİ: Bath Ankylosing Spondylitis Fonksiyonel İndeksi; EQ5D: EuroQuol 5D; HAQs: Spondiloartritler için sağlık değerlendirme anketi (Health Assessment Questionary For The Spondylarthropathies); MKS: mental komponent skoru; FKS: fiziksel komponent skoru; VAS: görsel analog skala (visual analogue scale).

BDÖ ile tüm hastalık aktivite parametreleri ve yaşam kalite ölçekleri arasında pozitif yönde bir korelasyon mevcuttu. SF-36'nin MKS ve FKS'si ile BDÖ arasında ise negatif yönde bir korelasyon tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 3. Beck Depresyon Ölçeği ile yaşam kalite ölçekleri ve aktivite parametreleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.

	Beck Depresyon Ölçeği		
	r	p	n
BASFİ	0.399	<0.001	131
BASDAİ	0.387	<0.001	131
Beck Anksiyete Ölçeği	0.736	<0.001	129
MKS	- 0.708	<0.001	129
FKS	- 0.454	<0.001	129
ASQoL	0.574	<0.001	130
EQ5D	0.573	<0.001	126
HAQs	0.464	<0.001	131
Gece ağrısı (VAS)	0.372	<0.001	130
Genel ağrı (VAS)	0.307	<0.001	129
Hastalık aktivitesi (VAS)	0.427	<0.001	128
Genel sağlık (son hafta) (VAS)	0.442	<0.001	128
Genel sağlık (son 6 ay) (VAS)	0.307	<0.001	130

ASQoL: Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Ölçeği; BASDAİ: Bath Ankylosing Spondylitis Hastalık Aktivite İndeksi; BASMİ: Bath Ankylosing Spondylitis Metroloji İndeksi; BASFİ: Bath Ankylosing Spondylitis Fonksiyonel İndeksi; EQ5D: EuroQuol 5D; HAQs: Spondiloartritler için sağlık değerlendirme anketi (Health Assessment Questionary For The Spondylarthropathies); MKS: mental komponent skoru; FKS: fiziksel komponent skoru; VAS: görsel analog skala (visual analogue scale).

BASDAİ ≥ 4 üzerinde olan AS hastalarında depresyon sıklığı 1.55 kat (%95 güvenlik aralığında 1.043-2.31, $p < 0.05$) artarken, bu grupta anksiyete sıklığı ise 1.88 kat (%95 güvenlik aralığında 1.275-2.791, $p < 0.05$) artmıştır. BASFİ ≥ 4 üzerinde olanlarda anksiyete sıklığı 2.06 kat (%95 güvenlik aralığında 1.318-3.233, $p < 0.05$) artmıştır.

Tartışma:

Çalışmamızda, AS hastalarının yaşam kalitelerini birçok farklı açıdan değerlendirebilen yaşam kalite ölçekleri (ASQoL, EQ5D, kısa form SF-36, HAQs, gece ağrısı VAS, genel ağrı VAS, hastalık aktivitesi VAS, genel sağlık (son hafta) VAS ve genel sağlık (son 6 ay) VAS), geniş bir hasta grubunda bir arada kullanıldı. Bizim hasta grubumuzda depresyon oranı % 27.5, anksiyete oranı ise %33.6 olarak bulundu. Bu sonuçlar literatürde gözlenen oranlar ile uyumluydu.⁴⁻⁷ BDÖ'e göre depresyon tespit edilen hastalarda, hastalık aktivite ölçekleri yüksek, yaşam kaliteleri olumsuz yönde etkilenmiş ve anksiyete görülme oranı da artmıştı.

AS hastalarında yaşam kalitesi ile ilişkili faktör olarak bugüne kadar en fazla sigara araştırılmıştır. Sigara, daha önceki bir çalışmada akciğer fonksiyonlarının bozulması ve hastalığa bağlı kısıtlılık oranında artış ile ilişkili bulunmuştur.²⁰ Sigara kullanımı ile depresyon varlığı açısından bizim çalışmamızda anlamlı bir fark tespit edilmedi. Farklı bir çalışma da, AS hastalarında BDÖ ve BAÖ, kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmış ve hatta kadın AS hastalar arasında depresyon daha yüksek oranda gözlemlenmiştir.⁹ Bizim çalışmamızda ise cinsiyet açısından depresyon tespit edilen ve edilmeyen hastalar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Ayrıca, bu çalışmada AS hastalarında görülen depresyon düzeyindeki artışın, hastalığın kendi doğasından kaynaklanan immünolojik değişikliklerle-

rin sonucu olabileceği de vurgulandı.⁹ Kaan ve ark'nın yaptıkları bir çalışmada BDÖ ile BASDAİ ve BASFI arasında bir korelasyon tespit edilemediği raporlanırken, bazı çalışmalarda bu parametreler arasında ciddi bir korelasyon gösterildi.^{8,9} Buna karşın, biz çalışmamızda BDÖ'e göre depresyon olan hastalarda aktivite ve fonksiyon parametreleri arasında ciddi bir korelasyon tespit ettik ve hatta BASDAİ ≥ 4 üzerinde olması depresyon riskini 1.55 kat artırdığını saptadık. Bir çalışmada tumor necrosis factor (TNF) inhibitör tedavilerinin kullanımının, depresyon semptomlarında iyileşme ile ilişkili olduğu bulundu, fakat bizim çalışmamızda TNF inhibitör tedavi kullanımı ile BDÖ arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi.²¹

Hastalığı aktif olan AS grubunda ağrı, kısıtlılık, tutukluk, yorgunluk uyku bozukluğu, depresyon gelişimine katkı sağlayabilirken, depresyonu olan hasta grubunda ise depresyonun nedeniyle interferon (IFN)- alpha, interleukin (IL)-1, IL-6 ve TNF-alfa gibi sitokin artışları sonucu immün sistemin uyarılması da hastalık aktivasyonuna katkı sağlayabilmektedir. Depresyon hastalık aktivitesine, hastalık aktivitesinin artışı da depresyon gelişimine katkı sağlıyor gibi görünmektedir.²²

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bunlardan birisi sağlıklı kontrol grubunun olmamasıdır. Fakat, çalışmamızın birincil amacı AS hasta grubunda BDÖ ile tespit edilen depresyon sıklığını belirlemek olduğu için sağlıklı kontrol kullanılmamıştır.

Sonuç olarak, biz çalışmamızda depresyonu olan AS hastalıklarında, hastalık aktivite parametrelerinin daha yüksek olduğunu, bedensel, zihinsel, duygusal ve sosyal iyilik halinin ciddi ölçüde bu hastalıktan etkilendiğini gözlemledik. Psikiyatrik durum değerlendirmesi klinik değerlendirmenin bir parçası olarak düşünülebilir ve depresyonunun olumsuz yönde etkilediği yaşam kalitesindeki bu bozulmaların iyileştirilmesi, tedavi planının bir parçası olarak değerlendirilebilir.

Çıkar ilişkisi: yok

1. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet* 2007;369:1379–1390.
2. Will R, Edmunds L, Elwood J, Calin A. Is there sexual inequality in ankylosing spondylitis? A study of 498 women and 1202 men. *J Rheumatol* 1990;17:1649-52.
3. Dalyan M, Guner A, Tuncer S, Bilgic A, Arasil T. Disability in ankylosing spondylitis. *Disabil Rehabil* 1999; 21:74-79.
4. Ozgöl A, Peker F, Taşkınatan M. A. Ankilozan spondilitte hastalığın yaşam kalitesi ve yaşam alanlarına etkisi. *Romatizma* 2003; 18: 82-91.
5. Barlow JH, Macey SJ, Struthers GR. Gender, depression, and ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res* 1993;6:45–51.
6. Hyphantis T, Kotsis K, Tsifetaki N, Creed F, Drosos AA, Carvalho AF, et al. The relationship between depressive symptoms, illness perceptions and quality of life in ankylosing spondylitis in comparison to rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2013;32:635-44.
7. Hakkou J, Rostom S, Aissaoui N, Berrada KR, Abouqal R, Bahiri R, et al. Psychological status in Moroccan patients with ankylosing spondylitis and its relationships with disease parameters and quality of life. *J Clin Rheumatol* 2011;17:424-8.
8. Martindale J, Smith J, Sutton CJ, Grennan D, Goodacre L, Goodacre JA. Disease and psychological status in ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2006;45:1288–1293.
9. Eren I, Sahin M, Cure E, Inanlı IC, Tunc SE, Kucuk A. Interaction between psychiatric symptoms and disability and quality of life in ankylosing spondylitis patients. *Arch Neuropsychiatry* 2007;44:1-9.
10. Van der Linden S, Valkenburg H, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 361-368.
11. Hisli N. Beck Depresyon envanterinin geçerliliği üzerine bir çalışma. *Psikiyatri Dergisi* 1988; 22:118-126.
12. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *J Cogn Psychother* 1998;12: 163-172.
13. Jones SD, Steiner A, Garrett SL, Calin A. The Bath Ankylosing Spondylitis Patient Global Score (BAS-G). *Br J Rheumatol* 1996;35:66-71.
14. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994; 21: 2286-2291.
15. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol* 1994; 21: 1694-1698.
16. Doward LC, Spoorberg A, Cook SA, Whalley D, Helliwell PS, Kay LJ, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 20-26.
17. Johnsen LG, Hellum C, Nygaard OP, Storheim K, Brox JJ, Rossvoll I, et al. Comparison of the SF6D, the EQ5D, and the Oswestry disability index in patients with chronic low back pain and degenerative disc disease. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:148.
18. Farivar SS, Cunningham WE, Hays RD. Correlated physical and mental health summary scores for the SF-36 and SF-12 Health Survey, V.1. *Health Qual Life Outcomes*. 2007; 5: 54.
19. Rohde G, Berg KH, Prøven A, Haugeberg G. The relationship between demographic- and disease-related variables and health-related quality of life in patients with axial spondyloarthritis. *BMC Musculoskelet Disord* 2017;18:328.
20. Kaan U, Ferda O. Evaluation of clinical activity and functional impairment in smokers with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2005; 25: 3573-60.
21. Ersöz-Bozkırlı ED, Keşkek SO, Bozkırlı E, Yücel AE. The effect of infliximab on depressive symptoms in patients with ankylosing spondylitis. *Acta Reumatol Port* 2015;40:262-267.
22. Raison CL, Capuron L, Miller AH. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends Immunol* 2006;27:24–31.

Glioblastoma Multiforma Tedavisinde Kanser Kök Hücrelerinin Temozolomide Karşı Oluşturdukları Direnç

Cancer Stem Cell Resistance Against Temozolomide in
Glioblastoma Multiforma Treatment

Meryem Alagoz

Biruni Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik bölümü,
Protokol Yolu No:45, 10. Yıl Cd., 34010 Zeytinburnu/İstanbul,

Yazışma Adresi / Correspondence:

Meryem Alagoz

Biruni Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik bölümü,
Protokol Yolu No:45, 10. Yıl Cd., 34010 Zeytinburnu/İstanbul

T: +90 553 076 76 88 E-mail: malagoz@biruni.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 07.04.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 16.05.2018

Öz

- Amaç** Glioblastoma multiform (GBM), primer beyin tümörleri arasında en sık görülen agresif bir malign kanser türüdür. Bu hastalığın tedavisinde karşılaşılan en büyük zorluk tümörün kendi doğasındaki karmaşıklık ve ilaç direncine sebep olan sayısız mekanizmaya dayanmaktadır. GBM 'de tedaviye karşı oluşan direnci heterojenik hücre popülasyonu içindeki kanser hücrelerinden farklı olan hücrelerin gösterdiği öne sürülmüştür. Bu hücrelerin kök hücrelerine benzer simetrik/asimetrik çoğalma kabiliyetine sahip oldukları ve kök hücre belirteçleri taşıdıkları gösterilmiştir. Bu çalışmada hedefimiz GBM kök hücrelerinin ilaca karşı oluşturdukları direncin rolünü araştırarak GBM tedavisini daha etkili hale getirmektir. **Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):379-387**
- Gereç ve Yöntem** Glioblastoma hücre hatlarından kök hücre özellikleri taşıyan kanser hücreleri Neurosefir Kültür modeli kullanılarak elde edildi. Nöronal kök hücre belirteçleri olan CD133 ve Sox 1 protein ekspresyonları Western blot analizi ile bakıldı. GBM kanser kök ve farklılaşmış kanser hücrelerinin temozolomide karşı oluşturdukları sitotoksikite hücre canlılık testi ile araştırıldı.
- Bulgular** Bu çalışmada öncelikle GBM hücre hatlarından kanser kök hücreleri (KKH) Neurosefir Kültür modeli kullanılarak başarıyla izole edildi. Bu hücrelerin, nöronal kök hücre belirteçleri olan CD133 ve Sox 1 ekspresyon etdikleri gösterilerek karakterizasyonları yapıldı. Kanser kök hücrelerinin TMZ ile ölüm oranlarının farklılaşmış kanser hücrelerinden daha düşük olduğu tespit edildi.
- Sonuç** Bu çalışmada, KKH farklılaşmış kanser hücrelerine kıyasla TMZ'ye daha dirençli olduğunu gösterdik. Glioblastoma multiform'un tedavisinde daha etkili olarak yapılabilmesi, hastanın sağ kalım süresinin uzatılması ve tümörün tamamen yok edilmesi için kanser kök hücrelerinin uygulanan tedaviye oluşturdukları direncin yok edilmesinin hedef alınması gerektiğini göstermektedir. .
- Anahtar Kelimeler** Glioblastoma multiform (GBM); Kanser kök hücreleri; Temozolomid; Kanser tedavisi; Kemoterapi

Abstract

- Purpose** Glioblastoma multiforme (GBM) is the most common and aggressive form of malignant brain tumour. Treatment of this disease become the greatest challenge due to the complexity of a tumour and numerous mechanisms involving drug resistance. TMZ- resistant cells have different characteristics from cancer cells in the heterogeneous cell population. Further analysis indicates some physiological and biological properties of stem cells such as markers and symmetrical/asymmetrical proliferative capacity. In this study, our aim is to make GBM therapy more effective by investigating the role of GBM stem cells in drug resistance. (**Sakarya Med J, 2018, 8(2):379-387**).
- Materials and Methods** Cancer cells with stem cell characteristics are generated from the glioblastoma cell lines using Neurosphere Culture model. Expression of neuronal stem cell markers such as CD133 and Sox1 are examined by Western blot analysis. Temozolomide cytotoxicity of GBM cancer stem and differentiated cancer cells investigated by cell viability assay.
- Results** In this study, cancer stem cells are successfully isolated from GBM cell lines using Neurosphere Culture model. These cells are further characterized by looking at the expression of neural stem cell markers such as CD133 and Sox 1. The results demonstrated that after Temozolomide treatment Cancer stem cells (CSC) had lower viability compare to differentiated cancer cells.
- Conclusion** In this study, we demonstrate that CSC is more resistant to TMZ compare to differentiated cancer cells. The results of this study suggest that to improve patient outcome, CSC resistance needs to be targeted to achieve more effective treatment and improve patient outcome
- KeyWords** Glioblastoma multiform (GBM); Cancer stem cells; temozolomide; Cancer treatment; Chemotherapy

Giriş

Glioblastoma multiform (GBM), beyin tümörleri arasında en sık görülen bir merkezi sinir sistemi kanseri türüdür. Primer beyin tümörlerinin yaklaşık %20-30unu oluşturmakta olan GBM en hızlı seyirli ve ölümcül bir tümördür.^{1,2} GBM'in erken tanısının koyulması ve tedavinin hemen başlatılması hastanın sağkalım süresinin uzatılması için önem taşır. GBM tanısından hemen sonra cerrahi rezeksiyonu takiben eş zamanlı uygulanan adjuvant radyoterapi ve kemoterapi ile ortalama yaşam süresi en fazla 18-24 aya kadar uzatılabilmiştir.³ Uygulanan kombine terapi sonrasında hastanın takibinde yapılan MRI taramasında tümörün aynı lokalizasyonda tekrarlandığı tespit edilmiştir.^{4,5} Bu malign hastalığın tedavisinde karşılaşılan zorluk hem tümörün kendi doğasındaki karmaşıklıktan hem de ilaç direncine karşı sahip olduğu sayısız mekanizmaya dayanmaktadır.

Glioblastoma Multiforma'nın kemoterapi tedavisinde sıklıkla Temozolomid (TMZ) kullanılır.⁶ Alkileyici bir ajan olan TMZ, DNA'nın en kritik bölgesindeki guanin'in O6 pozisyonuna metil grubu ekleyerek hasar oluştururlar. Bu hasarlar kanser hücrelerinin G2/M hücre siklusunda durdurulmasını sağlayarak apoptosize yol açarlar.⁷ Ancak, GBM hastalarının uygulanan bu TMZ kemoterapisine verdikleri yanıtlarda farklılık gösterdikleri tespit edilmiştir.^{8,9} Bununla birlikte, hastaların tedavi sürecinde Temozolomid'e direnç oluşturdukları ve hatta bazı hastalarının TMZ tedavisine yanıt vermediği görülmüştür. TMZ etkisiyle GBM hücrelerinde meydana gelen DNA hasarının tamirini O6- metil guanin transferaz (MGMT) enzimi sağlamaktadır. Bu enzim, yapısında bulunan sistin grubu ve O6-guanin'ine bağlanmış olan metil grubu arasında kovalent bir bağı katalize ederek TMZ tarafından eklenen bu metil grubunu DNA'dan uzaklaştırır.¹⁰ Bazı GBM hastalarının TMZ tedavisine yanıt vermediği görülmüştür. Bunun nedeni, GBM hücrelerinde O6- metil guanin transferaz (MGMT) enziminin fazla sentezlenmesi sonucu kanser hücrelerinde meydana gelen DNA hasarının hızla tamir edilerek TMZ ile öldürülmemesidir. Çalışmalar, TMZ tedavisine yanıt vermeyen hastalarda MGMT enziminin fazla sentezlenmesi ile oluşan DNA hasarlarının hızlı bir şekilde tamir edilmesine sebep olarak kanser hücrelerinin ölümünü engellediklerini göstermişlerdir. Bu hastalarda GBM tedavisinin daha etkili olabilmesi için MGMT enzimini inhibe etmek hedeflenmiştir ve bu nedenden dolayı MGMT inhibitörleri geliştirilmektedir.¹¹⁻¹⁴

Glioblastoma multiform da tümör hücreleri heterojenik yapıda olup kendilerini yenileyebilme özelliğine sahip olan hücrelere sahiptirler.^{15,16} Yapılan çalışmalarda bu hücrelerin CD133, Nestin, SOX-2 ve Olig2 gibi kök hücre belirteçlerini eksprese ettikleri gösterilmiştir.¹⁷⁻²⁰ Dolayısıyla, bu hücreler kök hücre özelliğine sahip kanser hücreleri veya kanser kök hücreleri olarak tanımlanmışlardır. GBM hücre popülasyonu içinde bulunan kanser kök hücrelerinin yeniden tümörün oluşmasına neden olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte ilaca ve radyoterapiye karşı dirençli oldukları düşünülmektedir.

Glioblastoma multiforma hastaların TMZ ile tedavisinde sıklıkla karşılaşılan diğer bir sorun bazı hastaların TMZ nin sitotoksitesine oluşturdukları dirençtir. Bu nedenle, TMZ direnç mekanizmasını tanımlamak ve potansiyel terapötik ajanları test etmek büyük önem taşımaktadır. Birçok GBM hücre hattının TMZ direnç kazandıkları tespit edilmiştir. Buna rağmen, gerçek ve adaptif TMZ dirençli GBM hücre popülasyonlarının özellikleri tam olarak karşılaştırılmamıştır.

GBM hastaların yaşam sürelerini uzatmak ve ilaca karşı verdikleri cevabı arttırmak için ilaç direncinin nedenlerini araştırmak önem arz etmektedir. Bu projede GBM'nin tekrar oluşmasına neden

olan ilaca karşı direnç araştırılmıştır. GBM kanseri hücre hatlarında temozolomide karşı oluşan sitotoksik dirence bu hücre hatlarından elde edilen kanser kök hücreleri ve farklılaşmış kanser hücrelerinde eşzamanlı olarak bakılmıştır. Hedefimiz GBM kök hücrelerinin TMZ'ye karşı oluşan ilaç direncindeki rolünü araştırarak GBM tedavisini daha etkili hale getirmektir.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada ATCC firmasından temin edilen hazır hücre hatları kullanıldığından etik kurul izni gerektirmemektedir. Bu çalışma deneysel araştırma yöntemleri kullanılarak laboratuvar ortamında gerçekleştirilmiştir. Çalışma Haziran 2017-Mart 2018 tarihleri arasında Biruni Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü Genom merkezinde yapılmıştır.

İstatistiksel analizler iki yönlü t-testi kullanılarak yapılmıştır. Veri noktalarının ortalama değerleri +/- SEM olarak tüm deneyler 3 kez tekrarlanmıştır. İstatistik değerleri P değerinin 0,05'e eşit veya altında olduğu durumda anlamlı olarak kabul edildi. İstatistik anlamlılık değerleri şu şekilde gösterilmiştir: * P <0.05, ** P <0.01, *** P <0.001.

GBM hücre hatlarından kanser kök hücrelerinin ve farklılaşmış hücrelerin eldesi

Glioblastoma hücre hatları olan U87 ve U118, ATCC firmasından temin edildi. Her bir hücre hattından kanser kök hücrelerinin popülasyonunu ayırtmak ve koruyabilmek için bu hücreler 1. pasajlarından itibaren % 1 B27 (Invitrogen), % 0.5 N2 (Invitrogen), 4ug / ml heparin, 20ng / ml bFGF, 20ng/ml EGF (Sigma), ve 1% L-Glutamin takviyeli DMEM F12 ortamında (Gibco) üretildiler. Hücre hatlarından eş zamanlı farklılaşmış tümör popülasyonunu üretmek için % 10 FBS Sigma, % 1 L-glutamin ve % 1 sodyum piruvat ile takviye edilmiş MEM (Gibco) içinde kültür edildi. Tüm hücre kültürleri, % 5 CO2 içeren 37 ° C'de inkübe edildi.

Western Blotlama

İmmüno blotlama için tüm hücre lizatları hazırlandı ve SDS tamponu içinde işleme alındı, ardından membranlar üzerine blotlandı ve önce birincil antikorlarla (tamamlayıcı materyal ve yöntemler) gece boyunca sonra ikinci antikorlarla 1-3 saat boyunca işaretlendi. Bağlanan antikorlar kemilüminesans (Thermo Scientific, USA) kullanılarak görüntülendi ve Image J programı kullanılarak belirtilen bantların ölçümü yapıldı.

Hücre canlılığı testi

Hücre canlılığını belirlemek için 96 kuyucuklu bir plakaya her kuyucuğa 2500 sayıda hücre düşecek şekilde ekim yapıldı ve bir gün boyunca bu hücreler büyümeye bırakıldı. Ardından hücreler farklı konsantrasyonlardaki temozolomid ile muamele edildi. Kontrol için ise hücreler temozolomid tedavisinin en yüksek konsantrasyon seyreltmesiyle aynı miktardaki DMSO ile muamele edildi. Hücre canlılığı dört gün sonra üreticinin talimatlarına göre CellTiter-Glo Testi (Promega) ile değerlendirildi. Bu deney canlı hücrelerdeki ATP seviyelerini ölçen işaretleyicilerin metabolik olarak aktif olduğu bir parlaklık testidir. Sinyaller bir plaka okuyucu tarafından kaydedilir.

Sonuçlar

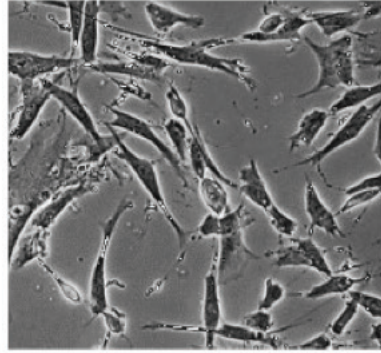
1. Glioblastoma hücre hatlarından kanser kök hücre izolasyonu

Teknik olarak zor olmasına rağmen heterojen tümör popülasyonundan birçok yöntemle kanser kök hücrelerinin (KKH) izolasyonu yapılabilmektedir. Bu çalışmada ilk hedefimiz glioblastoma hücre

hatlarından kök hücre özellikleri taşıyan kanser hücreleri elde etmekte. Bu amaçla ilk olarak duyarlı ve özgül KKH izolasyonunu elde etmek için KKH modeli oluşturuldu. KKH modeli oluştururken serum içermeyen kök hücre kültürü (Neurosefir Kültür) sistemi kullanıldı. Bu metotla kök hücre özelliği taşıyan Glioblastoma kök hücreleri (GKHs) elde edildi.

Serum içeren kültür ortamı hücreleri farklılaşmaya yönlendirirken serum içermeyen ortamda büyütülen kök hücreler tek tabakalı olmaktan ziyade sferoid şeklinde büyümeye teşvik edilebilir. Glioblastoma hücre hatlarından olan U87 ve U118 hücreleri serum içeren kültür ortamında tek tabakalı olarak büyütüldüler (Şekil 1a). Bu hücre hatları eş zamanlı olarak 3-5 pasaj nörosefir kültür ortamında (Epidermal ve Fibroblast Büyüme Faktörü (EGF,FGF) ve serum yerine B27) büyütüldü. Bu besi ortamında farklılaşmaları inhibe edilen hücreler yüzeye yapışmayarak hücre küreleri (sefir) halinde büyümeye başladı. (Şekil 1 b). Burada, serum içermeyen kültür ortamı olan nörosefir kültür ortamında hücrelerin farklılaşmasını durdurarak kök hücre popülasyonunu arttırmayı amaçladık. Morfolojik analizde, U87 ve U118 glioblastoma hücre hatlarının serum içeren kültür ortamında tek tabakalı olarak farklılaşarak büyüdüğü (Şekil 1a) ve serum içermeyen nörosefir kültür ortamında ise süspansiyon ortamında sefir oluşturarak büyüdüğü gösterildi (Şekil 1b).

A



GBM Kanser Hücreleri

B



GBM Kanser Kök Hücreleri

Şekil 1: Farklılaşmış glioblastoma hücreleri ve izole edilen kanser kök hücreleri

GBM hücre hatları serum içeren veya içermeyen nörosfer büyüme ortamında büyütülerek farklılaşmış ve kök hücreler elde edildi. A: Farklılaşmış GBM hücre hattı serum içeren kültür ortamında yapışık olarak büyütüldü. B: Glioblastoma kök hücreleri (GKH) serum içermeyen nörosfer besi ortamında büyütülerek izole edildi.

U87 ve U118 glioblastoma hücre hatları nörosefir kültür ortamında büyütülerek glioblastoma kök hücre (GKH) popülasyonu artırılmış ve bu elde edilen GKH ile farklılaşmış hücre popülasyonlarının aynı sayıda pasaj sonucu elde edilmeleri sağlanmıştır. Bu şekilde elde edilen farklılaşmış ve kök hücreler daha sonraki analizlerde karşılaştırmalı olarak kullanılmıştır.

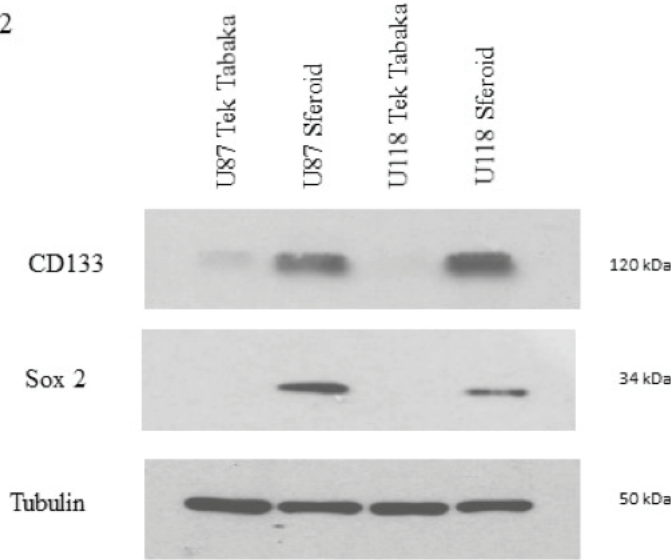
2. Glioblastoma kanser kök hücrelerin karakterizasyonu

GBM hücre hatlarının nörosefir kültür ortamında sferoid olarak büyümeleri ve daha sonraki pasajlarda sferoid modelinden elde edilen bir hücrenin bölünerek sferoid oluşturabilmesi bu hücrelerin kök hücre özelliğinde olduğunun güçlü bir kanıtıdır. Kanser Kök Hücrelerinin ilaca direncini

araştırmadan önce bu hücrelerin moleküler karakterizasyonlarının yapılması ve bu hücrelerin kök hücre belirteçleri taşıyıp taşımadıklarına bakılması gerekmektedir. Kanser sferoid kök hücre modeli birçok çalışmada kullanılmış ve bu sistemin kök hücreleri zenginleştiği onaylanmıştır.²¹ Bu çalışmada kanser kök hücreleri ve farklılaşmış hücre popülasyonları karşılaştırmalı olarak araştırılacağı için sferoid model oluşturduğumuz tek tabakalı hücreler eş zamanlı olarak karakterize edildi.

Nöronal kök hücre belirteçleri olan CD133 ve Sox 1 protein ekspresyonları Western blot analizi kullanılarak araştırıldı. Bu belirteçlerin ekspresyonlarına U87 ve U118 hücre hatlarında sferoid ve tek tabakalı hücrelerde karşılaştırmalı olarak bakıldı. Her iki hücre hattı için U87 ve U118, sferoid hücreler kök hücre belirteçleri eksprese ederken tek tabakalı büyüyen farklılaşmaya uğramış hücrelerde çok düşük ve hemen hemen yok denilecek kadar az görülmüştür (Şekil 2). CD133 ekspresyonunun U87 tek tabakalı hücrelerinde çok az olduğu ve U118 tek tabakalı hücrelerinde olmadığı tespit edilmiştir. CD133 ekspresyonunun U87 ve U118 sferoid hücrelerinde tek tabakalı hücrelere oranla yüksek düzeyde olduğu western blot analizinde görülmüştür. Diğer bir nöronal kök hücre belirteci olan SOX2 nun U87 ve U118 sferoid hücrelerinde sadece ekspresyonları tespit edilmiştir. Her iki hücre hattında sferoid hücre modellerinde büyütülen hücrelerin kanser kök hücreler olduğu yukardaki belirteçlerin ekspresyonlarıyla kanıtlanmıştır.

Şekil 2



Şekil 2: Glioblastoma hücre hatlarından izole edilen kanser kök hücrelerin karakterizasyonu.

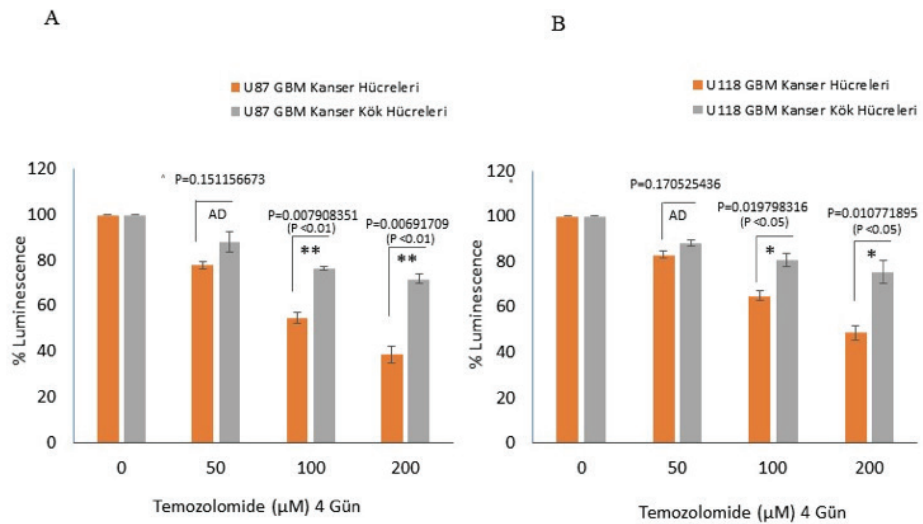
Glioblastoma hücre hatları olan U87 ve U118 den elde edilen kanser kök hücreleri ve farklılaşmış hücrelerde nöronal kök hücre belirteçleri olan CD133 ve Sox 1 protein ekspresyonlarına Western blot analizi ile bakıldı. Her kuyucuğa yüklenen protein miktarı Tubulin ile teyit edildi.

3. Glioblastoma kök hücrelerinin Temozolomide karşı oluşturdukları direnç.

Glioblastoma tedavisinde tümörün alınmasıyla birlikte uygulanan kemoterapi ve radyoterapiye karşı direnç gösteren hücreler tümörün tekrarlanmasına sebep olmaktadır. GBM de bulunan heterojenik hücre popülasyonu içindeki kanser kök hücrelerinin radyoterapi ve kemoterapiye karşı dirence sebep olduğu düşünülmektedir. Glioblastoma kemoterapisinde sıklıkla Temozolomide (TMZ) kullanılmaktadır⁶. TMZ kanser hücrelerini öldürme mekanizması DNA da oluşturdukları hasarlar sonu-

cu olmaktadır.¹⁰ Bu çalışmada GBM hücre hatlarından elde edilen kanser kök ve farklılaşmış kanser hücrelerinde TMZ sitotoksitesini hücre canlılık testi ile araştırıldı. Her iki kanser hücre hattında farklılaşmış ve kök hücrelerde karşılaştırmalı olarak eş zamanda bakıldı. GBM U87 hücre hattından izole edilen kanser kök hücrelerinin farklılaşmış kanser hücrelerine oranla en yüksek konsantrasyondaki temozolomid verildikten sonra canlılık oranlarının yaklaşık 2 katı olduğunu tespit ettik. Farklılaşmış kanser hücrelerinde artan TMZ dozuyla orantılı olarak hücre ölümü gerçekleşirken kanser kök hücrelerinde düşük dozda görülen hücre ölümü çok az düzeyde farklılaşmıştır (Şekil 3A). Diğer bir GBM hücre hattı olan U118 da ise farklılaşmış ve kök hücre popülasyonlarında U87 hücrelerine oranla daha düşük hücre ölümü gözlenmiştir. Bu hücre hattında da TMZ ini kanser kök hücrelerini daha az öldürdüğünü tespit ettik (Şekil 3B).

Şekil 3



Şekil 3: Glioblastoma hücrelerinin Temozolimid ile uygulanan kemoterapiye karşı direnci.

Glioblastoma kanser kök hücrelerin temozolide karşı dirençleri hücre canlılık testi ile araştırılmıştır. Hücreler üstüne 50uM, 100uM ve 200uM konsantrasyonlarındaki TMZ eklendikten 4 gün sonra temozolomidin sitotoksitesine canlılık testi ile bakılmıştır. Kontrol için hücreler sadece temozolomidin seyreltildiği DMSO ile muamele edildi. A: U87 hücre hattından elde edilen kanser kök ve farklılaşmış hücrelerin yukarıda belirtilen miktarda TMZ uygulamasının sonundaki hücre canlılığını göstermektedir. B: U118 kanser ve farklılaşmış hücrelerinin yukarıda belirtilen konsantrasyondaki TMZ ile muamelesinden sonraki elde edilen hücre canlılık düzeyleri. İstatistik değerleri P değerinin 0,05'e eşit veya altında olduğu durumda anlamlı olarak kabul edildi. İstatistik anlamlılık değerleri şu şekilde gösterilmiştir: * P <0.05, ** P <0.01, *** P <0.001. Anlamlı değil: AD.

Tartışma

Beyin tümörlerinin arasında en sık olarak erişkinlerde görülen Glioblastoma Multiform (GBM) en ölümcül tümörler arasında yer almaktadır. Yoğun araştırmalar yapılmasına rağmen GBM hastalarının sağkalım süreleri ancak 24 aya kadar uzatılmıştır.²² GBM tedavisinde izlenen en etkin metod olan tümörün cerrahi rezeksiyonu ve bunu takiben uygulanan radyoterapi ve kemoterapi uygulamalarından 6 ay sonra tümörün çıkarıldığı bölgede tekrar nüksettiği görülmüştür.^{23,24} Bu hastaların yaşam sürelerinin uzatılması için yeni tedaviler geliştirilmesi önem taşımaktadır. GBM tedavisinde karşılaşılan güçlüklerden en önemlisi hastanın temozolomide karşı oluşturduğu direnç sonucu te-

daviye cevap vermemesidir. Birçok araştırma GBM tümörlerinden alınan biyopsilerinden elde edilen hücre hatlarının incelenmesi sonucunda bu hücrelerin heterojen yapıda olduklarını göstermiştir. GBM hastalarından elde edilen U118 ve U87 hücreleri tümör oluşturabilme kapasiteleri arasında farklar tespit edilmiştir.²⁵ Ayrıca heterojen yapıda olan bu hücrelerin kök hücre özelliği taşıyan kanser hücreleri içerdikleri tespit edilmiştir. Bu kanser kök hücreleri tümörün tekrar oluşmasına sebep olmaktadır. Bu nedenle bu hücrelerin yapılan agresif kombine tedavi ile ölmelerini sağlayan mekanizmalarının açığa çıkarılması GBM tedavisinde hedeflenecek önemli bir aşamadır. Bu hücreler asimetrik bölünme ile farklılaşmış kanser hücreleri üretirler ve aynı zamanda simetrik bölünme ile de kanser kök hücrelerini üretirler. Bu bölünme kanser kök hücre havuzundaki hücre popülasyonunun devamlılığını sağlamaktadırlar.²⁶ GBM in kesin tedavisi ancak bu hücrelerin tümünün öldürülmesiyle mümkün olabilir. Kanser kök hücrelerin farklılaşmış kanser hücrelerinde ayrıştırılmaları ve kanser kök hücre özelliklerini kaybetmeden hücre kültürü ortamında çoğaltılmaları önemlidir.

Bizim çalışmamızın sonuçları oluşan ilaç direncin sebeplerini ortaya çıkararak GBM tedavisinin daha etkili yapılmasına katkıda bulunmaktadır. Çalışmamızda GBM hücrelerinin nörosefir kültür ortamında büyütüldüğünde kök hücre özellikleri taşıyan kanser hücrelerin ayrıştırılabildiğini gösterdik (şekil 1). Bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar kanser kök hücrelerinin izole edilmesindeki en önemli faktörün serum içermeyen kültür ortamı olduğunu göstermiştir. Serum hücrelerin farklılaşarak bölünmesini sağlamaktadır. Kültür ortamından serumu çıkararak U87 ve U118 glioblastoma hücrelerinin farklılaşmasını inhibe edip kök hücre popülasyonunu arttırmayı başardık. İzole edilen GBM kök hücrelerinin TMZ sitotoksitesine duyarlılıklarını araştırmak ancak bu hücrelerin farklılaşmış kanser hücreleri ile karşılaştırılmalı olarak sitotoksiteye bakılması ile anlamlı olacağından iki hücre hattından da aynı sayıda pasaj yaparak eş zamanlı olarak farklılaşmış kanser hücreleri elde etmek önem taşımaktadır. Elde edilen Kanser Kök Hücrelerinin moleküler karakterizasyonlarının yapılması ve bu hücrelerin kök hücre belirteçleri taşıyıp taşımadıklarına bakılması gerekmektedir. Çalışmamızda U87 ve U118 Glioblastoma hücre hatlarından elde ettiğimiz kanser kök hücrelerinin CD133 ve Sox 1 nöronal kök hücre belirteçlerini taşıdıklarını tespit ettik (şekil 2).

Araştırmalar radyoterapi ile TMZ'nin birlikte kullanılmasının daha etkili olduğunu göstermiştir.²⁷ Bu çalışmalara dayanarak GBM hastalarının tedavisinde RT ile TMZ nin birlikte kullanımı yaygınlaşmıştır. Bir DNA onarım enzimi olan; O6-alkilguanin DNA alkiltransferaz (AGAT) olarak da bilinen O6-metilguanin DNA metiltransferaz (MGMT)'in tümörün tedavi direnci ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir.^{28,29} Bu enzim, alkilleyici ajanların hedeflerinden biri olan guanin'in O6 pozisyonundan alkil gruplarını uzaklaştırarak alkilleyici ilaçların etkisini azaltabilmektedir.¹³⁻¹⁸ TMZ, DNA'nın en kritik bölgesinde bulunan guanin'in O6 pozisyonuna metil grubu ekler.^{17,19,20} RT ile TMZ'in birlikte kullanılması; in vitro ve in vivo sinerji²¹⁻²³, TMZ doz yoğunluğunda iki katına kadar artış²⁴ ve MGMT'yi daha etkili bir şekilde tüketme potansiyeli²⁶ oluşturur. TMZ'in glioma hücrelerinde hücre siklusunda radyosensitif bir faz olan G2-M fazında durdurmaya neden olduğu gösterilmiştir.²⁷

Glioblastoma multiforma hastalarının TMZ ile tedavisinde sıklıkla karşılaşılan bir sorun da bazı hastaların TMZ nin sitotoksitesine oluşturdukları dirençtir.²⁸ Bunun sebebi bazı hastalarda MGMT enziminin ekspresyonun fazla bulunması ve DNA tamir mekanizmalarının aşırı aktif olması sonucu TMZin oluşturduğu DNA hasarının onarılması olarak açıklanmaktadır. Kanser hücrelerinin bu mekanizmayla TMZ'in sitotoksik etkisini ortadan kaldırdıkları düşünülmektedir.²⁸

GBM tedavisinde sıklıkla karşılaşılan diğer bir sorunda da bu hastaların TMZ ye karşı direnç kazanmalarındır.²⁹ Glioblastoma tedavisinde tümörün alınmasıyla birlikte uygulanan kemoterapi ve radyoterapiye karşı direnç gösteren hücreler tümörün tekrarlanmasına sebep olmaktadır.²⁹ GBM hücrelerinin TMZ direnç kazandıklarının tespit edilmesine rağmen bu dirence neden olan mekanizmalar heterojenik hücre popülasyonunda araştırılmamıştır. Ayrıca hastalardan elde edilen farklı kanser hücre türleri tümör oluşturma kapasitelerinde de farklılık göstermektedirler. U118 hücrelerinin oluşturduğu tümör U87 hücrelerinin oluşturduğu tümörlerden daha küçük olduğu gösterilmiştir.²⁵ Bu çalışmada U118 ve U87 hücre hatlarının seçilmesinin temel nedeni bu hücre hatlarının tümör oluşturma kapasitesindeki farklılıklarının ilaca karşı oluşturacakları direnç düzeylerine de etkisi olabileceğini düşündüğümüz içindir. Bu çalışmada GBM kanser kök hücrelerinin ve farklılaşmış kanser hücrelerinin TMZ sitotoksitesine duyarlılıkları karşılaştırılmıştır. Çalışmamız U118 ve U87 GBM hücre hatlarından elde edilen kanser kök hücrelerinin TMZ sitotoksitesine farklılaşmış kanser hücrelerinden daha dirençli olduklarını göstermiştir (şekil 3). Bu sonuç GBM de bulunan heterojenik hücre popülasyonu içindeki kanser kök hücrelerinin radyoterapi ve kemoterapiye karşı direncinin nedenini düşündürmektedir. Bununla birlikte bu hücrelerin TMZ sitotoksitesine karşı gösterdikleri direnç sonucu, uygulanan yoğun tedavi rejiminden sonra GBM tümörünün tekrar nüksetmesinin nedeninin rezeksiyon yapılan bölgede kalmış olabilecek birkaç kanser kök hücrelerinin tekrar tümör oluşturabileceğini göstermektedir.

GBM'li hastaların yaşam sürelerini uzatmak için tedaviden sonra tümörün tekrarlanmaması gerekmektedir. Bunun sağlanması için tümör hücrelerinin TMZ ile etkili bir şekilde yok edilmesi ve ilaca karşı oluşan direncin ortadan kaldırılması önem arz etmektedir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar GBM tedavisinde uygulanacak kemoterapinin daha etkili olmasına ışık tutacaktır.

1. DeVita Jr J. Principles & Practice of Oncology 6th edition. In Cancer Forum 2001 Nov (Vol. 25, No.3).
2. Kleihues P, Cavenee WK, editors. Pathology and genetics of tumours of the nervous system. International Agency for Research on Cancer 2000 Jun. (Vol.2)
3. Stupp R, Hegi ME, Mason WP, van den Bent MJ, Taphoorn MJ, Janzer RC, Ludwin SK, Allgeier A, Fisher B, Belanger K, Hau P. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *The lancet oncology*. 2009 May 1;10(5):459-66.
4. Hochberg FH, Pruitt A. Assumptions in the radiotherapy of glioblastoma. *Neurology*. 1980 Sep 1;30(9):907.
5. Lee SW, Fraass BA, Marsh LH, Herbort K, Gebarski SS, Martel MK, Radany EH, Lichter AS, Sandler HM. Patterns of failure following high-dose 3-D conformal radiotherapy for high-grade astrocytomas: a quantitative dosimetric study. *International Journal of Radiation Oncology• Biology• Physics*. 1999 Jan 1;43(1):79-88.
6. Denny BJ, Wheelhouse RT, Stevens MF, Tsung LL, Slack JA. NMR and molecular modeling investigation of the mechanism of activation of the antitumor drug temozolomide and its interaction with DNA. *Biochemistry*. 1994 Aug 1;33(31):9045-51.
7. Silber JR, Bobola MS, Blank A, Chamberlain MC. O6-Methylguanine-DNA methyltransferase in glioma therapy: Promise and problems. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*. 2012 Aug 1;1826(1):71-82.
8. Stupp R, Mason W, P, Van Den Bent M, J., Weller M., Fisher B., Taphoorn M, J., ... & Curschmann J. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *New England Journal of Medicine*, 2005 March 352(10), 987-996.
9. Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, Hamou MF, de Tribolet N, Weller M, Kros JM, Hainfellner JA, Mason W, Mariani L, Bromberg JE. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *New England Journal of Medicine*. 2005 Mar 10;352(10):997-1003.
10. Taioli E, Ragin C, Wang XH, Chen J, Langevin SM, Brown AR, Gollin SM, Garte S, Sobol RW. Recurrence in oral and pharyngeal cancer is associated with quantitative MGMT promoter methylation. *BMC cancer*. 2009 Dec;9(1):354.
11. Alonso MM, Gomez-Manzano C, Bekele BN, Yung WA, Fueyo J. Adenovirus-based strategies overcome temozolomide resistance by silencing the O6-methylguanine-DNA methyltransferase promoter. *Cancer research*. 2007 Dec 15;67(24):11499-504.
12. Natsume A, Ishii D, Wakabayashi T, Tsuno T, Hatano H, Mizuno M, Yoshida J. IFN- γ down-regulates the expression of DNA repair gene MGMT and sensitizes resistant glioma cells to temozolomide. *Cancer research*. 2005 Sep 1;65(17):7573-9.
13. Hermisson M, Klumpp A, Wick W, Wischhusen J, Nagel G, Roos W, Kaina B, Weller M. O6 methylguanine DNA methyltransferase and p53 status predict temozolomide sensitivity in human malignant glioma cells. *Journal of neurochemistry*. 2006 Feb 1;96(3):766-76.
14. Van Nifterik KA, Van Den Berg J, Van Der Meide WF, Ameziane N, Wedekind LE, Steenbergen RD, Leenstra S, Lafleur MV, Slotman BJ, Stalpers LJ, Sminia P. Absence of the MGMT protein as well as methylation of the MGMT promoter predict the sensitivity for temozolomide. *British journal of cancer*. 2010 Jun;103(1):29.
15. Piccirillo SG, Colman S, Potter NE, van Delft FW, Lillis S, Carnicer MJ, Kearney L, Watts C, Greaves M. Genetic and functional diversity of propagating cells in glioblastoma. *Stem Cell Reports*. 2015 Jan 13;4(1):7-15.
16. Sottoriva A, Spiteri I, Shibata D, Curtis C, Tavaré S. Single-molecule genomic data delineate patient-specific tumor profiles and cancer stem cell organization. *Cancer research*. 2013 Jan 1;73(1):41-9.
17. Galli R, Binda E, Orfanelli U, Cipelletti B, Gritti A, De Vitis S, Fiocco R, Foroni C, Dimeco F, Vescovi A. Isolation and characterization of tumorigenic, stem-like neural precursors from human glioblastoma. *Cancer research*. 2004 Oct 1;64(19):7011-21.
18. Singh SK, Hawkins C, Clarke ID, Squire JA, Bayani J, Hide T, Henkelman RM, Cusimano MD, Dirks PB. Identification of human brain tumour initiating cells. *Nature*. 2004 Nov;432(7015):396.
19. Son MJ, Woolard K, Nam DH, Lee J, Fine HA. SSEA-1 is an enrichment marker for tumor-initiating cells in human glioblastoma. *Cell stem cell*. 2009 May 8;4(5):440-52.
20. Bao S, Wu Q, McLendon RE, Hao Y, Shi Q, Hjelmeland AB, Dewhirst MW, Bigner DD, Rich JN. Glioma stem cells promote radioresistance by preferential activation of the DNA damage response. *Nature*. 2006 Dec;444(7120):756.
21. Jensen SS, Meyer M, Petterson SA, Halle B, Rosager AM, Aaberg-Jessen C, Thomassen M, Burton M, Kruse TA, Kristensen BW. Establishment and characterization of a tumor stem cell-based glioblastoma invasion model. *PLoS one*. 2016 Jul 25;11(7):e0159746.
22. Stupp R, Mason WP, Van Den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, Belanger K, Brandes AA, Marosi C, Bogdahn U, Curschmann J. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *New England Journal of Medicine*. 2005 Mar 10;352(10):987-96.
23. Hochberg FH, Pruitt A. Assumptions in the radiotherapy of glioblastoma. *Neurology*. 1980 Sep 1;30(9):907-907.
24. Lee SW, Fraass BA, Marsh LH, Herbort K, Gebarski SS, Martel MK, Radany EH, Lichter AS, Sandler HM. Patterns of failure following high-dose 3-D conformal radiotherapy for high-grade astrocytomas: a quantitative dosimetric study. *International Journal of Radiation Oncology• Biology• Physics*. 1999 Jan 1;43(1):79-88.
25. Jaworski S, Sawosz E, Grodzik, Kutwin M, Wierzbicki W, a Wlodyga K, Jasiak A, Reichert M, Chwalibog A. Comparison of tumour morphology and structure from U87 and U118 glioma cells cultured on chicken embryo chorioallantoic membrane. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*. 2013 Dec 57, 593-598.
26. Bu P, Chen KY, Lipkin SM, Shen X. Asymmetric division: a marker for cancer stem cells?. *Oncotarget*. 2013 Jul;4(7):950.
27. Stupp R, Mason WP, Van Den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, Belanger K, Brandes AA, Marosi C, Bogdahn U, Curschmann J. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *New England Journal of Medicine*. 2005 Mar 10;352(10):987-96.
28. Jacinto FV, Esteller M. MGMT hypermethylation: a prognostic foe, a predictive friend. *DNA repair*. 2007 Aug 1;6(8):1155-60.
29. Binabaj MM, Bahrami A, ShahidSales S, Joodi M, Joudi Mashhad M, Hasanian SM, Anvari K, Avan A. The prognostic value of MGMT promoter methylation in glioblastoma: A meta analysis of clinical trials. *Journal of cellular physiology*. 2018 Jan 1;233(1):378-86.

Respiratuar Distres Sendromlu Bronkopulmoner Displazi Gelişen Hastalarımızda Klinik ve Demografik Bulgularımız ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Our Clinical and Demographical Findings in Our Patients with Respiratory
Distress Syndrome That Developed Bronchopulmonary Dysplasia

Fatma Hilal Yılmaz, Nazlı Dilay Gültekin, Nuriye Tarakçı, Hüseyin Altunhan

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bölümü, Konya

Yazışma Adresi / Correspondence:

Fatma Hilal Yılmaz

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bölümü 42060/Konya/TÜRKİYE

T: +90 332 223 66 97 E-mail: f.h.yilmaz@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 24.04.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 28.05.2018

Öz

Amaç	Bu çalışmanın amacı ünitemizde respiratuar distres sendromu (RDS) tanısı ile takip ve tedavi ettiğimiz preterm bebeklerdeki bronkopulmoner displazi (BPD) görülme oranı, bu bebeklerin klinik ve demografik verileri ve risk faktörleri paylaşılarak gelişen yenidoğan yoğun bakım tekniklerine rağmen hastalığın sürecin nasıl etkilendiğinin belirlenmesidir. Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):388-394
Gereç ve Yöntem	Meram Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2017 Ocak ile 2018 Mart ayları arasında, prematürelik nedeniyle yatırılarak RDS tanısı ile sürfaktan verilen ve izlemlerinde BPD tanısı alarak, tedavi verdiğimiz 10 olgunun dosyalarından verileri kaydedildi.
Bulgular	Ocak 2017- Mart 2018 arasında 10 (%13,3) hasta BPD tanısı aldı. Ortalama doğum haftası 26,5 ±1,64 (25-29), ortalama doğum kilosu 821,8 ± 236,9 gr (1378-490) idi. Olguların 7 (%70) tanesi 28 haftanın altında ve 9 (%90) tanesi 1000 gr'ın altında idi. Olguların 8 (%80) tanesi erkek, 2 (%20) tanesi kızdı. Olgular ortalama 19,35± 19,52 (1,5-41) gün invaziv, 25,6± 11,76 (4-43) gün non-invaziv mekanik ventilasyon ile solunum desteği aldı. Serbest oksijen ihtiyaçları eve oksijen ile taburcu olan ağır BPD'li 1 hasta hariç ortalama 39,5±17,19 (69-14) gün sürdü.
Sonuç	Sonuç olarak yenidoğan bakım uygulamalarındaki tüm gelişmelere rağmen BPD ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir. Çalışmamızda da prematürite, düşük doğum ağırlığı, invaziv mekanik ventilasyon uygulama süresi, yoğun ve uzun süreli oksijen desteği BPD'nin zemin hazırlayan risk faktörleri olarak öne çıkmaktadır.
Anahtar Kelimeler	Bronkopulmoner displazi; respiratuar distres sendromu; prematürite

Abstract

Purpose	Aim of this study is determination of the incidence of BPD in preterm infants that we followed-up and treated in our unit because of diagnosis of RDS, and of how the disease is influenced by the course despite of developing neonatal intensive care unit techniques by sharing clinical and demographical data and risk factors of these infants. (Sakarya Med J, 2018, 8(2):388-394) .
Materials and Methods	Data of 10 cases, who were hospitalized due to diagnosis of prematurity in Meram Faculty of Medicine Neonatal Intensive Care Unit between the dates January 2017 to March 2018, administered surfactant due to diagnosis of RDS, and diagnosed with and treated for BPD during their follow-ups were recorded from their files.
Results	Between the dates January 2017 to March 2018, 10 (13.3%) patients were diagnosed with BPD: Mean gestational week was 26,5 ±1,64 (25-29) and mean birth weight was 821,8 ± 236,9 gr (1378-490). Of the cases; 7 (70%) were below 28 weeks of gestation and 9 (9%) had a birth weight lower than 1000 grams. Of the cases; 8 (80%) were males and 2 (20%) were females. The cases received ventilator support by invasive mechanical ventilation for a mean duration of 19,35± 19,52 (1,5-41) days and by noninvasive mechanical ventilation for a mean duration of 25,6± 11,76 (4-43) days. Need for free oxygen lasted for a mean duration of 39,5±17,19 (69-14) days, except in 1 patient with severe BPD who was discharged home with ambulatory oxygen.
Conclusion	In conclusion, BPD remains to be a significant problem despite of all advancements in neonatal care practices. Also in our study; prematurity, low birth weight, duration of administration of invasive mechanical ventilation, and intensive and long-lasting oxygen support are distinguished as predisposing risk factors for BPD.
KeyWords	Bronchopulmonary dysplasia; respiratory distress syndrome; prematurity

Giriş

Bronkopulmoner displazi ilk kez Northway ve arkadaşları tarafından 1967 yılında respiratuar distres tanısı ile tedavi edilip, bir süre invaziv mekanik ventilasyon desteği almış görece büyük prematüre bebeklerin postnatal 28. Gününde hala oksijen ihtiyacı gösteren fibrozisle karakterli kronik akciğer hastalığı olarak tanımlanmıştır.¹ İlerleyen yıllarda risk altındaki toplumun değişmesi, sürfaktan uygulamaları, antenatal steroid kullanımı ve son 10 yılda daha yoğun olmak üzere daha az invaziv mekanik ventilasyon yönetimlerinin benimsenmesiyle tanımın halihazırdaki hastalığı karşılamadığı düşünülüp hastalığın ciddiyetinin ve gestasyonel yaşın da eklendiği modifiye bir tanımlama daha yapılmıştır (Tablo 1).² Son olarak kabul edilen bu tanımlamanın da hedef hasta grubu olan “Ağır BPD” adayı prematürelere postkonsepsiyonel 36. haftadan olabildiğince erken yani henüz korunma/tedavi penceresindeyken tanımlayabilmekten uzak olması, uzun dönem solunumsal prognoz, akciğer mekanikleri ve akciğer parankim yapısı hakkında bilgi vermemesi nedeniyle önümüzdeki yıllarda yeni bir tanımlamanın yapılması muhtemel görünmektedir.

Tablo 1. Bronkopulmoner Displazi Tanı Kriterleri		
	Gestasyonel Yaş	
	< 32 Hafta	> 32 Hafta
Değerlendirme Zamanı	Postmenstrüel 36.hafta veya taburculukta*	28 günden fazla oksijen almış postnatal 56 gününde ya da taburculukta*
28 günden fazla %21'den fazla oksijen tedavisi almış olmak		
Hafif BPD	36. Hastada veya taburcu olurken* oda havası solumakta	56.günde veya taburcu olurken oda havası solumakta
Orta BPD	36. Hastada veya taburcu olurken* < %30 oksijen ihtiyacı	56. günde veya taburcu olurken* < %30 oksijen ihtiyacı
Ciddi BPD	36. Hastada veya taburcu olurken* > %30 oksijen veya pozitif basınç ihtiyacı (NCPAP, IPPV)	56. günde veya taburcu olurken* > %30 oksijen veya pozitif basınç ihtiyacı (NCPAP, IPPV)
Bronchopulmonary dysplasia. Engl J Med 1967; 276: 357-68. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:1723. *Hangisi önce gelirse BPD: Bronkopulmoner displazi NCPAP: Nazal Sürekli pozitif havayolu basıncı IPPV: Aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon		

Hastalığın literatürdeki insidansı ve prevalansı hakkında muhtelif veriler mevcuttur. United States National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) verilerine göre 501-1500 gr arasındaki bebeklerde BPD oranı %23 olarak bildirilmiştir.³ Bronkopulmoner displazi riskinin düşük doğum haftası ve düşük doğum kilosu ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Hastalığın etyolojisinde prematürite, koryoamyonit, intra ve ekstruterin büyüme geriliği, oksidatif stres, mekanik ventilasyon, pre ve postnatal enfeksiyonlar gibi pulmoner gelişimi bozup inflamasyonla sonuçlanan sebepler suçlanmaktadır. Fakat sürfaktan kullanımı, daha az kümülatif dozda oksijen ve non- invaziv mekanik ventilasyon uygulamalarının başlangıcı birlikte bunların içerisinde prematürite ve inflamasyon ön plana çıkmaktadır.⁴

Bu çalışmada ünitemizde RDS tanısı ile takip ve tedavi ettiğimiz preterm bebeklerdeki BPD görülme oranı, bu bebeklerin klinik ve demografik verileri ve risk faktörleri paylaşılarak gelişen yenidoğan yoğun bakım tekniklerine rağmen hastalığın süreçten nasıl etkilendiği tartışılmıştır.

Gereç ve Yöntemler:

Meram Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2017 Ocak ile 2018 Mart ayları arasında, prematürelilik nedeniyle yatırılarak RDS tanısı ile sürfaktan verilen ve izlemlerinde BPD tanısı alarak, tedavi verdiğimiz 10 olguyu retrospektif olarak gözden geçirdik. Çalışma olgu serisi olarak tasarlandı. Olgular, gestasyon yaşları, cinsiyetleri, annede enfeksiyon öyküsü, antenatal steroid uygulaması, invaziv ve non-invaziv mekanik ventilatörde kalma süresi, oksijen alma süresi, patent duktus arteriozus (PDA) varlığı ve tedavisi, sepsis, prematüre retinopatisi (ROP), intraventriküler kanama (İVK) gelişimleri, taburculuk süreleri açısından değerlendirildi. Hastaların klinik özellikleri şu şekilde tanımlandı: RDS; klinik bulgu ve akciğer grafisine göre tanı aldı. Sürfaktan anormal kan gazı sonuçları ve akciğer grafisinde RDS tanısı almış hastalara verildi. Small gestational age (SGA); 10p altında doğum ağırlığı olan bebekler, erken başlangıçlı sepsis (postnatal<7 gün) ve geç başlangıçlı sepsis (postnatal 7 ve daha geç dönemde) kan kültüründe mikroorganizmanın ürediği durumlar, İVK; ilk on günde yapılan kranial ultrasonografi ile Papile sınıflamasına göre yapıldı ve \geq grade 3 kaydedildi. Nekrotizan enterokolit (NEK); Bell's kriterleri kullanılarak grade \geq 3 hastalar kaydedildi. ROP uluslararası ROP sınıflamasına göre tanı aldı. Hemodinamik açıdan anlamlı PDA; yaşamın 3 - 4. günlerinde yapılan ekokardiyografide, internal duktal çapın 1.5 mm üstünde, sol pulmoner arter dopler akımı 0,2m/sn'nin üzerinde ve sol atriumun aort köküne oranı (LA/Ao) 1.5 mm olması durumunda düşünüldü ve tedavi verildi. BPD tanısı postkonsepsiyonel 36. haftada veya yaşamın 28. gününde oksijen bağımlılığının sürmesi ve radyolojik bulgulara dayanılarak konuldu.

Bulgular:

Ocak 2017- Mart 2018 arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edilmiş olan toplam 1189 hastadan 75 hasta respiratuar distres tanısı ile sürfaktan verilerek takip edildi. Bu hastalardan 10 (%13,3) tanesine BPD tanısı konuldu. Olguların ortalama doğum haftası $26,5 \pm 1,64$ (25-29), ortalama doğum kilosu $821,8 \pm 236,9$ gr (1378-490) idi. Olguların 7 (%70) tanesi 28 haftanın altında ve 9 (%90) tanesi 1000 gr'ın altında idi. Olguların 8 (%80) tanesi erkek, 2 (%20) tanesi kızdı. İki olgunun annesinde koryoamyonit olduğu tespit edildi. Olguların 4 (%40) tanesine antenatal steroid uygulanmıştı ve tamamı sezaryen ile dünyaya gelmişti. Olgular ortalama $19,35 \pm 19,52$ (1,5-41) gün invaziv, $25,6 \pm 11,76$ (4-43) gün non-invaziv mekanik ventilasyon ile solunum desteği aldı. Serbest oksijen ihtiyaçları eve oksijen ile taburcu olan ağır BPD'li 1 hasta hariç ortalama $39,5 \pm 17,19$ (69-14) gün sürdü. Üç (%30) hastada geç neonatal sepsis görüldü. Bir tanesi Klebsiella pneumonia, 2 tanesi koagülaz negatif stafilokok idi. Beş (%50) hastaya hemodinamik anlamlı PDA nedeniyle tedavi verildi 4 tanesi medikal tedavi (ibuprofen 10mg/kg, 5 mg/kg, 5mg/kg) ile kapanırken, 1 tanesi cerrahi olarak kapatıldı. Olguların 3 tanesinde kültür ile kanıtlanmış sepsis görüldü. Yedi (%70) olguda ROP gelişti, 4 tanesi tedavi gerektirdi diğerleri kendiliğinden geriledi. Olguların hiç birinde NEK görülmez iken, 9 (%90)'da İVK vardı; 5 tanesi evre 3 ve üzeri, 4 tanesi evre 2 ve altında idi. Taburcu olma süreleri ortalama $89,1 \pm 21,04$ (58-123) gün olarak belirlendi. Yalnızca 1 hastaya pulmoner hipertansiyon, 3 hastaya ise geç sistemik deksametazon tedavisi verildi. Deksametazon tedavisi maksimum 5, minimum 3 gün süre ile uygulandı. Herhangi bir yan etki izlenmedi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri tablo 2'de özetlendi.

İstatistik:

İstatistiksel analiz, IBM SPSS istatistik sürümü 21.0 ile yapıldı. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma (SD) (minimum-maksimum) olarak ifade edildi.

Tablo 2. Bronkopulmoner displazi gelişen hastaların klinik ve demografik özellikleri

Hastalar	Doğum Haftası	Cinsiyet	Doğum Kilosu (gram)	İnvaziv Ventilasyon	İnvaziv olmayan Ventilasyon Süresi (Gün)	Oksijen alma süresi (Gün)	Taburcu Olma Süresi (Gün)
1	25	E	715	40	43	40	123
2	26	E	490	20	35	64	115
3	29	E	900	1,5	4	69	77
4	25	E	760	5	18	35	58
5	29	E	1378	55	28	14	87
6	26	K	905	20	22	44	98
7	25	E	700	3	32	45	95
8	27	K	660	3	23	31	71
9	28	E	940	5	14	32	67
10	25	E	770	41	37	21	100

Tartışma:

Teknolojik gelişmeler ve beraberinde yenidoğan yoğun bakım şartlarının iyileşmesine rağmen BPD sıklığında beklenen oranda bir azalma sağlanamamıştır. Bununla birlikte 501-1500 gr arası bebeklerde entübasyondan kaçınılarak erken Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı (CPAP) uygulaması ve kabul edilen nabız oksimetre limitleri gibi uygulamalarla bu oran % 47'den% 21'e gerilemiş görünmektedir.⁵ Yeni BPD'nin tanımladığı hedef kitle daha çok 30 hafta altında ve düşük doğum ağırlıklı ileri pretermlerden oluşmaktadır. Ülkemizden yapılmış bir çalışmada BPD sıklığı %30 olarak bildirilmiş, bunların %36'sının 28 hafta ve altındaki, %41,9'unun ise 1000 gr altındaki bebeklerde görüldüğü belirtilmiştir.⁶ Avrupa'da yapılmış çok merkezli bir çalışmada ise 24-31 haftalar arasında BPD sıklığının %10,5 ile %21,5 arasında değiştiği belirtilmiştir.⁷ Olgularımızın tamamı literatüre benzer şekilde 30 hafta altı ve çok düşük doğum ağırlığında bebeklerden oluşmaktaydı. Gestasyonel haftası 25 olan 4 olguyla gebelik süresi azaldıkça BPD sıklığının arttığı görüldü (Tablo 2). Hastalığın insidansı ile ilgili çalışmalarda merkezlerin kabul ettikleri BPD tanımlaması, bakım uygulamaları ve verilerini paylaştıkları hasta gruplarındaki farklılıklara istinaden değişen rakamlar mevcut. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılmış 501-1500 gr arası bebeklerin alındığı çok merkezli bir çalışmada BPD oranı %29 iken, bu oranın merkezler arasında %13,4-66 arasında değişmekte olduğu bildirilmiş.⁸ Çalışmamızda bu oran %13,3 bulunmuş, düşük gestasyonel hafta ve çok düşük doğum ağırlığındaki bebeklerin takibinin yapıldığı bir yenidoğan ünitesine için literatür ile kıyaslandığı vakit normal olduğu görülmektedir.

Beyaz ırktan erkek cinsiyette, uygun genetik zeminin katkısıyla hastalığın daha sık görüldüğünü öne süren veriler bulunmaktadır.⁹ Çalışmamızda bu veriyi destekler mahiyette BPD'li hastaların %80'i erkek cinsiyette bebeklerdir. Koryoamyonit varlığının prematürite ve sepsis riskini artırdığı bilinirken, BPD ile ilişkisi kesin olarak ortaya konulamamıştır. Üçyüz bir prematüre bebeğin dahil edildiği prospektif bir kohort çalışmasında annelerinde koryoamyonit olan vakaların sürfaktana daha az yanıt verdiği görülmüş bu durumda koryoamyonitin BPD için bir risk olabileceği öne sürülmüştür.¹⁰ Ellidokuz çalışmanın dahil edildiği bir metaanalizde ise koryoamyonitle BPD arasında zayıf bir ilişki gösterilmiş daha sonra gestasyonel hafta ve doğum kiloları eşitlenmiş vakaların tekrar analizinde bu ilişki daha güçlü bulunmuştur.¹¹ Bununla birlikte koryoamyonit tanısı aşamasında bir takım zorluklar içermektedir. Tanı daha çok histopatolojik ya da mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış olmaktan ziyade klinik olarak konulduğu dolay güvenirliliği azalmaktadır. Bu nedenle olgularımızı

zın yalnızca 2 tanesinde (Annede mikrobiyolojik olarak gösterilmiş) koryoamyonit varlığı pozitif olarak kabul edildi. İlk 1 ay içinde meydana gelen nazokomiyal enfeksiyonların bebeğin ventilatörde kalma süresini uzatıp BPD gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Özellikle koagülaz negatif stafilokokların BPD riskini artırdığı ortaya konulmuştur.⁶ Üç olgumuzda geç neonatal sepsis gelişmiş ve literatürle uyumlu olarak bunların %67'sinde KNS olduğu görülmüştür.

Mekanik ventilasyon preterm bebeklerde aşırı havalanma, alveolar kollaps ve inflamatuvar mediatörlerin salınımına sebep olarak inflamasyonun tetiklenmesiyle BPD gelişimine zemin hazırlamaktadır.¹² Entübe takip edilmeyi gerektiren olgularda bu süreci en az hasar ile atlama adına tidal hacim hedefli ventilasyon modlarının tercih edilmesi en kısa sürede hastanın ekstübe edilerek non-invaziv ventilasyon ile takibe alınması önerilmektedir.¹³ Hastalarımızın ortalamada uzun süreli invaziv ventilasyon ihtiyacı gösterdiği görülmektedir. Şiddetli RDS ve sekonder enfeksiyonların eklenmesi invaziv mekanik ventilasyon süresinin uzamasına sebep olmakta bu da beraberinde BPD görülme sıklığını artırmaktadır.

Antioksidan mekanizmaları yetersiz olan pretermelerde -miktarı ve kümülatif dozu tam olarak belirlenememekle birlikte- uzun süreli oksijen maruziyetini sonucu oksijen radikallerinin akciğer parankiminde bozukluğa, sürfaktan yapısında inaktivasyona yol açarak BPD'ye sebep olduğu ileri sürülmektedir. Jobe ve arkadaşları çalışmalarında yaşamın ilk 2 haftasında maruz kalınan kümülatif oksijen miktarı ile BDP gelişme riskinin doğru orantılı arttığını ileri sürmüşlerdir.¹⁴ Bu çalışmada hastaların $39,5 \pm 17,19$ gün ile uzun süre oksijene ihtiyaç gösterdiği görülmektedir.

Üzerinde çok tartışılan diğer bir konu olan hedef satürasyon değerleri içinse 2017 yılında 5000 preterm bebeğin dahil edildiği bir metaanalizde düşük hedef satürasyon (%85-89) grubu ile yüksek hedef satürasyon (%91-95) grubu arasında BPD açısından fark bulunmamıştır.¹⁵ Bu nedenle son rehberlere göre prematüre bebeklerin, ek oksijen gereksinimi devam ettiği sürece, PM 36. haftaya kadar oksijen satürasyonları aralığının %90-95 tutulması önerilmektedir. Bizim olgularımızda %91-95 satürasyon aralığında takip edildiler.

Patent duktus arteriosus soldan sağa şant nedeniyle akciğerde sıvı yüklenmesine sebep olur. Fazla sıvı nötrofil marjinasyonu ve aktivasyonuna yol açarak akciğer dokusunda hasar meydana getirir. Bronkopulmoner displazinin erken dönemde tanınması veya öngörülmesi ile ilgili yapılan çalışmalarda PDA'nın, en önemli belirteçlerden biri olarak ortaya çıktığı görülmektedir.¹⁶ Bu çalışmada hastaların yarısında hemodinamik anlamlı PDA görülürken diğer yarısında görülmedi. Hemodinamik anlamlı PDA görülen hastaların 4'ü (%80) medikal, 1'i (%20) cerrahi olarak tedavi edildi. Hemodinamik anlamlı PDA yönetim şeklinin BPD ile ilişkisini konu edinen bir metaanalizde tedavi şeklinin BPD gelişiminde tek başına ve doğrudan etkili olmadığı ortaya konulmuştur.¹⁷

Hastaların taburcu olma sürelerinin ortalama $89,1 \pm 21,04$ (58-123) gün ile uzun olduğu görülmektedir. Bu da beraberinde ciddi bir ekonomik maliyeti getirmektedir. Üstelik bu hastaların taburculuk sonrasında da ilk 2 yaşta hastane yatışlarda (%40-60) ve mortalitede artış olduğunu bildiren çalışmalar vardır.^{18,19}

Sonuç olarak yenidoğan bakım uygulamalarındaki tüm gelişmelere rağmen BPD ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir. Çalışmamızda da prematürite, düşük doğum ağırlığı, invaziv mekanik ventilasyon uygulama süresi, yoğun ve uzun süreli oksijen desteği BPD'nin zemin hazırlayan risk

faktörleri olarak literatüre paralel şekilde öne çıkmaktadır. Hastalığa halen postmenstrüel 36. Haftada konulmaktadır. Tanı aşamasından önce BPD'nin görülme riskini ve hastalık şiddetini azaltma potansiyel taşıyan prematüriteliğin engellenmeye çalışılması, pretermelerin uygun şartlarda doğum odasında stabilenmeleri ve non-invaziv ventilasyona öncelik verilmesi, enfeksiyonların yönetimi, yoğun ve uzun süresi oksijen uygulamalarından kaçınılması gerekmektedir.

1. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. *N Engl J Med.* 1967 Feb 16;276(7):357-68.
2. Bronchopulmonary dysplasia. *Engl J Med* 1967; 276: 357-68. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1723.
3. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:1-8.
4. Jensen EA, Schmidt B. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2014; 100:145.
5. Birenbaum HJ, Dentry A, Cirelli J, Helou S, Pane MA, Star K, Melick CF, Updegraff L, Arnold C, Tamayo A, Torres V, Gungon N, Liverman S Reduction in the incidence of chronic lung disease in very low birth weight infants: results of a quality improvement process in a tertiary level neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 2009;123(1):44-50
6. Özkan H, Köksal N, Çetinkaya M et al. Risk factors for broncho-pulmonary dysplasia. *Güncel Pediatri* 2008;6:66-71
7. Zeitlin J, Draper ES, Kollee I et al. Differences in rates and short term outcome of the births before 32 weeks of gestation in Europe in 2003: results from the MOSAIC cohort. *Pediatrics* 2008;121:936-44.
8. Payne NR, LaCorte M, Karna P, Chen S, Finkelstein M, Goldsmith JP, Carpenter JH; Breathsavers Group, Vermont Oxford Network Neonatal Intensive Care Quality Improvement Collaborative. Reduction of bronchopulmonary dysplasia after participation in the Breathsavers Group of the Vermont Oxford Network Neonatal Intensive Care Quality Improvement Collaborative. *Pediatrics.* 2006;118:73-7
9. Bhandari V, Bizzarro MJ, Shetty A, Zhong X, Page GP, Zhang H, Ment LR, Gruen JR Familial and genetic susceptibility to major neonatal morbidities in preterm twins. *Pediatrics* 2006;117(6):1901-06
10. Chorioamnionitis alters the response to surfactant in preterm infants. Been JV, Rours IG, Kornelisse RF, Jonkers F, de Krijger RR, Zimmermann L *J Pediatr.* 2010;156(1):10.
11. Hartling L, Liang Y, Lacaze-Masmonteil T. Chorioamnionitis as a risk factor for bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012;97(1):F8-F17.
12. Coalson JJ. Pathology of new bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol.* 2003;8(1):73-81.
13. Klingenberg C, Wheeler K, McCallion N, Morley CJ, Davis PG. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in the neonate. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017
14. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1723-9
15. Askie LM, Darlow BA, Davis PG et al. Effects of targeting lower versus higher arterial oxygen saturations on death or disability in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, CD011190.
16. Gursoy T, Hayran M, Derin H, Ovalı F. A clinical scoring system to predict the development of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Perinatol.* 2015;32(7):659-66.
17. Slaughter J, Reagan PB, Newman TB, Klebanof MA. Comparative Effectiveness of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Treatment vs No Treatment for Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. *JAMA Pediatr* 2017;171:164354
18. Cunningham CK, McMillan JA, Gross SJ. Rehospitalization for respiratory illness in infants of less than 32 weeks' gestation. *Pediatrics.* 1991;88(3):527-32.
19. Yurtutan S, Korkmaz A, Yiğit Ş, Yurdakök M, Tekinalp G. Bronkopulmoner displazili bebeklerin kısa ve uzun süreli izlemi: on yıllık deneyim. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2011; 54: 1-15

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Uyku Kalitesi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi

Determination of Sleep Quality and Affecting Factors in Students
of Sakarya University Medical Faculty

**Nida Erdoğan¹, Meltem Pınar Karabel¹, Şeyda Tok¹,
Derya Güzel², Hasan Çetin Ekerbiçer¹**

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı A.D., Sakarya

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D., Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

Derya Güzel

Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D, Sakarya / TÜRKİYE

T: +90 554 193 64 43 E-mail: deryaguzel@sakarya.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 09.04.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 02.05.2018

Öz

Amaç	Bu çalışmada, tıp fakültesi öğrencilerinin uyku kalitesinin belirlenmesi ve yaşam kalitesinin uyku üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):395-403
Gereç ve Yöntem	Kesitsel tipteki çalışmanın evrenini 2015-2016 eğitim yılında Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde okuyan 318 öğrenci oluşturmuştur. Katılımcılara Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği (PUKÖ) ve Kısa Form-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36 YKÖ) uygulanmıştır. Ölçeklerin sosyodemografik özelliklerle ilişkileri de değerlendirilmiştir. Analizlerde tanımlayıcı istatistikler, Kolmogorov-Smirnov normallik testi, Ki-kare Testi ve Spearman korelasyon katsayısı kullanılmıştır.
Bulgular	Çalışmaya katılanların yaş ortalaması 21,5±2,1 (en düşük 18, en yüksek 30) olup, %57,9'unun kadın olduğu görülmüştür. Katılımcıların 206'sı (%64,8) evde kaldığını, 261'i (%82,1) hiç sigara içmediğini, 260'ı (%81,8) hiç alkol kullanmadığını, 158'i (%49,7) kafeinli içecek-ilaç tükettiğini belirtmiştir. PUKÖ'ye göre çalışmaya katılanların %64,2'sinde uyku kalitesi kötü bulunmuştur. Uyku kalitesi puanı ile ders notu ortalaması arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki bulunmuştur. Kafeinli içecek tüketenlerin uyku kalitesinin, kafeinli içecek tüketmeyenlere göre istatistiksel olarak daha kötü olduğu görülmüştür. YKÖ alt başlıklarına göre çalışmaya katılanların aldıkları puan ortalamalarının en yüksek fiziksel fonksiyon alanında (ortalama 88,4; en yüksek 100; en düşük 0), en düşük duygusal rol fonksiyon alanında (ortalama 45,9; en yüksek 100; en düşük 0) olduğu görülmüştür. Uyku kalitesi ölçeği puanı ile yaşam kalitesinin tüm alt başlıklar arasında negatif yönlü orta ya da zayıf ilişki olduğu görülmüştür. Sınıf ile genel sağlık algısı, sosyal fonksiyon ve duygusal rol fonksiyon arasında pozitif yönlü zayıf ilişki saptanmıştır.
Sonuç	Çalışmamızda uyku kalitesi seviyesinin düşük olduğu saptanmıştır. Tıp fakültesi öğrencilerinin yaşam kalitesi açısından duygusal ve sosyal alanda daha eksik oldukları görülmüştür. Eğitim sürecinde öğrencilere hizmet veren psikolojik danışma ve rehberlik alanlarının olması, sosyal aktivite düzeyini artırıcı faaliyetlerin düzenlenmesi faydalı olabilir.
Anahtar Kelimeler	Tıp öğrencileri; Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği; Kısa Form-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği

Abstract

Purpose	In this study, it was aimed to determine the sleep quality of medical school students and to investigate the effect of life quality on sleep. (Sakarya Med J, 2018, 8(2):395-403).
Materials and Methods	318 students of the Faculty of Medicine at Sakarya University participated in a cross-sectional study during the year 2015-2016. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and Short Form-36 Health Survey (SF-36) were administered to participants. Correlations of the scales with sociodemographic characteristics were also evaluated. Descriptive statistics, Kolmogorov-Smirnov normality test, Chi-square test and Spearman's correlation coefficient were used in analyzes.
Results	The mean age of participants in the study was 21,5 ± 2,1 (lowest 18, highest 30) and 57,9% were female. 206 (64,8%) participants lived home, 261 (82,1%) participants've never smoked, 260 (81,8%) participants've never used alcohol, 158 (49,7%) consumed caffeinated drink or medicine. According to the PSQI, sleep quality was found to be poor in 64,2% of the participants. A negative correlation was found between the sleep quality score and the average exam score. The sleep quality of caffeinated drink consumers was found statistically worse than those who did not consume caffeinated drink. According to the sub-headings of the SF-36, study participants have the highest mean in the domain of physical functioning (mean: 88,4; maximum: 100; minimum: 0); and the lowest mean in the domain of emotional role functional (mean: 45,9; maximum: 100, minimum: 0). It was found that there was a negative, moderate or weak correlation between the PSQI and all sub-titles of SF-36. There was a positive correlation between the class, general health perception, social function and emotional role function.
Conclusion	We found that the level of sleep quality was low in our study. It's been seen that medical faculty students're more lacking according to their life quality from emotional and social aspects. Having psychological counseling and guidance services that provide services to the students during the training process, it may be useful to organize activities that increase social activity level this study.
KeyWords	Medical students; Pittsburgh Sleep Quality Scale; Short Form-36 Health Survey

Giriş

Uyku; kişinin duyuşal ya da başka uyarılarla geri döndürülebilir bilinçsizlik halinde olmasıdır. Aynı zamanda organizmanın dinlenmesini sağlayan hareketsizlik hali ve tüm vücudu yaşama yeniden hazırlayan yenilenme dönemidir. Sirkadiyen bir ritme uygun olarak düzenli bir şekilde günün belirli saatlerinde yaşanılan; uyarılarla geri döndürülebilir bu bilinçsizlik hali; doğumdan itibaren canlıların bir sonraki güne sağlıklı ve hazırlıklı olması için vücudu dengede tutmaktadır.¹

Uyku eski çağlardan bu yana keşfedilmek istenen bir süreç olmuştur. 1957'de Kleitman ve Dement, insanın uyku döngüsünün tekrarlayan evrelerden oluştuğunu göstermiştir.² Uykuda birbirini periyodik olarak izleyen dönemler; REM (Rapid Eye Movement) ve Non-REM dönemleridir.¹ REM uykusunun keşfi ile uykuda beyin aktif olmadığı düşüncesinin aksine beyin uykuda da aktif bir konumda olduğu görülmüştür.²

Uyku Tıbbı Amerikan Akademisi'nin ve Uyku Araştırmaları Topluluğu'nun uzlaşısı bildirisine göre 18-60 yaş arası bireylerin düzenli olarak geceleri en az 7 saat uyuması sağlıklı en iyi şekilde desteklemektedir.³ 1920'de Nathaniel Kleitman'ın insanlarda uyku yoksunluğu ile ilgili gerçekleştirdiği deneylerde 60 saat uykusuz kalan bireylerin olabilecekleri en fazla bitkinlik halinde olduklarını ve bu sürenin üzerindeki uykusuzluklarda bitkinlik durumunda fazla değişim olmadığı gösterilmiştir.² Uyku bozukluklarına bağlı kötü uyku kalitesi ve uykuda azalma modern topluluklarda yaygın hale gelmiştir. İş ve aile nedeniyle düzenlenen yeni yaşam değişiklikleri, fiziksel ve psikolojik sorunlar, internet ve televizyona bağlı sosyal değişiklikler nedeniyle uykunun kısıtlanması, metabolik süreci etkileyen endemik bir hal almıştır.⁴ Uyku kalitesi ve okul performansı üzerine yapılmış bir meta-analizde çocuk ve ergenlerde, kötü uyku kalitesinin kötü okul performansına sebep olduğu görülmüştür.⁵ Lübnan'da üniversite öğrencileri arasında Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği (PUKÖ) kullanılarak yapılan bir çalışmada öğrencilerin uyku kalitesi çoğunlukta kötü olup bu durumun öğrencilerin sosyal alanlardaki eylemleriyle ilişkisi olduğu saptanmıştır.⁶ Türkiye'de PUKÖ kullanılarak yapılmış bir çalışmada bir tıp fakültesindeki 4.-5.-6. sınıf öğrencilerin yarısına yakınında uyku kalitesinin kötü olduğu görülmüştür.⁷ Benzer şekilde yapılmış başka bir çalışmada lise öğrencilerinde uyku kalitesinin yarısından fazlasında kötü olduğu görülmüştür.⁸ Görüldüğü gibi öğrenciler arasında kötü uyku kalitesi giderek yaygınlaşmaktadır.

Kötü uyku kalitesi beraberinde sağlık problemlerine ve öğrencilerin okulda başarısız olmasına sebep olmaktadır.⁹ Bu çalışmada, Sakarya Üniversitesi tıp fakültesi öğrencilerinin uyku kalitesini belirlemek ve bunu etkileyebilecek yaşam kalitesi, sosyodemografik değişkenler, sosyal davranışlar gibi faktörlerle ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç Ve Yöntem

Kesitsel tipte planlanan bu çalışmanın evrenini Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde okuyan tüm öğrenciler oluşturdu. Evrenin tamamına ulaşılması hedeflendiği için örneklem seçilmedi. Evreni oluşturan Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2015-2016 ders yılında okuyan öğrencilerin toplamı 370 idi. Gönüllülük esasına dayalı olan çalışmaya, 52 kişi katılmak istemediği için veya çalışma sırasında okulda bulunmadığı için katılmadı. Toplam 318 kişiye (%85,9) ulaşıldı. Çalışmaya, Sakarya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22/12/2015 tarih 71522473/050.01.04/158 sayılı izni ile başlandı.

Veri toplama aracı olarak literatür taranarak araştırmacılar tarafından hazırlanan standart bir anket formu kullanıldı. Anket formunun ilk bölümünde kişilerin yaş, cinsiyet, yaşadığı yer, işte çalışma durumu, ekonomik durum algısı, sigara içme durumu, alkol kullanımı, kitap okuma alışkanlığı, geçmiş dönem ders notu ortalaması, bilgisayar-televizyon başında geçen günlük ortalama saat, gün içinde uyuklama alışkanlığı, kafein tüketimi ile ilgili sorular yer almaktaydı. İkinci bölüm Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği ve son olarak üçüncü bölüm Kısa Form-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nden oluşmaktaydı. Anket formları ders öncesi öğrencilere dağıtıldı ve kendileri doldurduktan sonra toplandı.

Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği (PUKÖ), Buysse ve arkadaşları tarafından 1989 yılında geliştirilmiştir.¹⁰ 1996 yılında Ağargün ve arkadaşları tarafından Türkçe'ye uyarlanan ölçek 24 sorudan oluşmaktadır.¹¹ Bu sorulardan 19'u kendini değerlendirme olup 5'i bireyin eşi veya arkadaşı tarafından cevaplanmaktadır. Ölçeğin toplam ve bileşen puanlarının hesaplanmasında eşe veya arkadaşla sorulan sorular puanlamaya alınmamaktadır. Bireyin kendini değerlendirme soruları uyku kalitesi, uyku süresi, uyku latensi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı, gündüz işlev bozukluğu ile ilgili etmenleri değerlendirmektedir. PUKÖ'de toplam puanın 5 ve üzerinde olmasının kötü uyku kalitesini gösterdiği belirtilmektedir.¹²

Kısa Form-36 (SF-36) Yaşam Kalitesi Ölçeği, Ware ve Sherbourne tarafından 1992 yılında geliştirilmiş, yaşam kalitesini ölçmede yaygın olarak kullanılan bir ölçektir.¹³ Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1999 yılında Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.¹⁴ Ölçek; fiziksel aktivite yapabilme performansını gösteren fiziksel fonksiyon, fiziksel ve duygusal sorunlara bağlı iş ve diğer günlük aktivitelerini yapabilmesini gösteren rol kısıtlamaları, sosyal aktivitelerini yapabilme performansını gösteren sosyal fonksiyon, kişinin sınırlı veya mutlu veya sakin hissetme durumunu gösteren mental sağlık, kişinin enerji dolu ve canlı hissetme durumunu gösteren vitalite (enerji), ağrı hissetmesi veya ağrıya bağlı kısıtlılık durumunu sorgulayan ağrı ve kişinin sağlığıyla ilgili algısını sorgulayan genel sağlık algısı gibi sağlığın sekiz boyutunu 36 madde ile incelemektedir. Ölçeğin toplam puanı yoktur; yalnızca sekiz alt boyutun toplam puanı hesaplanır. Alanlardan alınan puanın yüksek olması olumlu, düşük olması olumsuz durumu gösterir.¹³ Türkiye'de yapılan çalışmada Türk toplumunun standartları elde edilmiştir.¹⁵ PUKÖ ile SF-36 yaşam kalitesi ölçeği arasında ortak soru bulunmamaktadır.

Bağımlı değişkeni uyku kalitesi olan araştırmanın bağımsız değişkenleri sosyodemografik veriler ve SF-36 Yaşam kalitesi alt boyutları idi.

Verilerin çözümlenmesinde tanımlayıcı istatistikler (frekans, ortalama, standart sapma, ortanca, 1. ve 3. çeyreklikler, en düşük ve en yüksek değerler), Kolmogorov-Smirnov normallik testi, önemlilik testlerinden Ki-kare Testi ve Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı. Çalışmada istatistiksel önemlilik düzeyi $p \leq 0.05$ olarak kabul edildi. . Tüm analizler SPSS 20.0 bilgisayar programı yardımıyla yapılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya 184'ü kız (%57,9), 134'ü erkek (%42,9) olmak üzere toplam 318 öğrenci katıldı. Katılımcıların yaş ortalamasının 21,±2,0 Standart Sapma (SS) (en düşük 18, en yüksek 30) olduğu görüldü. Yaş ortalaması kadınlarda 21,4±1,8 SS, erkeklerde 21,8±2,2 SS olarak bulundu. Katılımcıların 206'sı (%64,8) evde kaldığını, 261'i (%82,1) hiç sigara içmediğini, 260'ı (%81,8) hiç alkol

kullanmadığını, 158'i (%49,7) kafeinli içecek ilaç vb tükettiğini, 187'si (%58,8) haftada en az 2-3 gün kitap okuduğunu belirtti. Geçmiş dönem ders notu ortalaması $73,8 \pm 7,8$ olup, kişilere sorulan televizyon/bilgisayar başında harcadıkları ortalama süre $2,2 \pm 1,7$ saattir. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri Tablo-1'de gösterilmiştir.

Katılımcıların Özellikleri		Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet (n=318)	Kadın	184	57,9
	Erkek	134	42,1
Yaşadığı yer (n=317)	Evde	206	64,8
	Yurtta	111	34,9
Sınıf (n=318)	1	90	28,3
	2	70	22,0
	3	60	18,9
	4	35	11,0
	5	38	11,9
	6	25	7,9
Sigara içme durumu (n=318)	Hiç içmemiş	261	82,1
	Halen içiyor/İçiyormuş bırakmış	57	17,9
Alkol kullanımı (n=316)	Hiç kullanmamış	260	81,8
	Halen kullanıyor/Kullanıyormuş bırakmış	56	17,6
Kafeinli içecek kullanma durumu (n=311)	Evet	158	49,7
	Hayır	153	48,1
Ekonomik durum algısı (n=317)	Orta, kötü veya çok kötü	186	58,5
	İyi veya çok iyi	131	41,2
Kitap okuma sıklığı (n=317)	Haftada en az 2-3 gün	187	58,8
	Haftada bir veya daha az gün	130	40,9
Gün içinde uyuklama sıklığı (n=315)	Sık sık	38	11,9
	Ara sıra	76	23,9
	Bazen	89	28,0
	Nadiren	91	28,6
	Hiç	21	6,6

PUKÖ'ye göre çalışmaya katılanların %64,2'sinde uyku kalitesi kötü bulunmuştur. PUKÖ ortanca değeri 6,0 (1.-3.çeyreklikler: 4,0-7,0) bulunmuştur ve puan aralığı 0-15 arasındadır. Toplam PUKÖ ortalaması $5,7 \pm 2,3$ olarak bulundu. PUKÖ ortalaması kadınlarda $5,7 \pm 2,2$, erkeklerde $5,7 \pm 2,5$ olarak bulundu.

Katılımcıların SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin alt başlıklarından aldıkları puanların ortalaması en yüksek olan fiziksel fonksiyon alanında idi (ortalama: 88,4; ortanca: 95,0; en yüksek: 100,0; en düşük: 0,0). En düşük puan ortalaması ise duygusal rol fonksiyon alanında idi (ortalama: 45,9; ortanca: 33,3; en yüksek: 100,0; en düşük: 0,0). Demiral ve arkadaşlarının yaptığı Türk toplumunun standartları çalışmasının sonuçlarıyla yaptığımız çalışmanın sonuçları Tablo-2'de görülmektedir.

Tablo-2: Katılımcıların SF-36 yaşam kalitesi ölçeğine göre aldıkları puanların alt başlıklara göre dağılımı

	Sayı (n)	Ort±SS*	Ortanca	EBD*	EKD*	1.çeyrek	3.çeyrek	Türk toplumu standartları**
Fiziksel fonksiyon	312	88,4±14,8	95,0	100,0	0,0	85,0	100,0	100
Fiziksel rol fonksiyon	311	70,2±38,1	100,0	100,0	0,0	25,0	100,0	100
Ağrı	313	67,8±18,0	72,0	90,0	0,0	52,0	84,0	100
Genel sağlık algısı	310	64,8±17,3	67,0	100,0	10,0	52,0	77,0	72
Enerji (Zindelik)	313	53,1±19,7	55,0	100,0	0,0	40,0	65,0	70
Sosyal fonksiyon	311	69,3±24,0	75,0	100,0	12,5	50,0	87,5	100
Duygusal rol fonksiyon	310	45,9±44,7	33,3	100,0	0,0	0,0	100,0	100
Mental sağlık	313	65,0±15,4	68,0	100,0	24,0	56,0	76,0	76
Sağlıkta değişikliği	314	49,1±22,7	50,0	100,0	0,0	25,0	75,0	

* Ort±SS: Ortalama±Standart sapma; EBD: En büyük değer; EKD: En küçük değer.
** Demiral ve arkadaşlarının yaptığı SF-36 Türk toplumu norm değerlerinin ortanca değeridir.

Uyku kalitesi ile ders dışı kitap-dergi okuma, sigara içme durumu, alkol kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Kafein içeren içecek kullanma durumuna göre uyku kalitesi karşılaştırılınca istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Kafeinli içecek kullananların %75,5'inde uyku kalitesi kötü saptanırken, kullanmayanların %62,8'inde uyku kalitesinin kötü olduğu saptandı ($p=0,018$) (Tablo-3).

Tablo-3: Katılımcıların bazı özelliklerinin uyku kalitesi ile ilişkisi*

		Uyku kalitesi		P değeri	Ki-kare değeri	
			İyi	Kötü		
Cinsiyet	Kadın	N	54	116	0,846	0,038
		%	31,8	68,2		
	Erkek	N	39	88		
		%	30,7	69,3		
Okuma alışkanlığı	Haftada en az 2-3 gün	N	54	121	0,802	0,063
		%	30,9	69,1		
	Haftada bir veya daha az gün	N	39	82		
		%	32,2	67,8		
Sigara içme durumu	Hiç içmemiş	N	82	164	0,099	2,718
		%	33,3	66,7		
	Halen içiyor/ İçiyormuş bırakmış	N	11	40		
		%	21,6	78,4		
Alkol kullanımı	Hiç kullanmamış	N	79	166	0,385	0,755
		%	32,2	67,8		
	Halen kullanıyor/ Kullanıyormuş bırakmış	N	13	37		
		%	26,0	74,0		
Kafeinli içecek kullanma	Evet	N	36	111	0,018#	5,567
		%	24,5	75,5		
	Hayır	N	54	91		
		%	37,2	62,8		

*Yüzde satıra aittir. N: Sayı.

#p değeri \leq 0,05

Uyku kalitesi ile ders notu ortalaması arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki bulundu. Televizyon-bilgisayar başında geçen süre ile uyku kalitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla $r=-0,197$ ve $p=0,005$; $r=0,040$ ve $p=0,493$). Uyku kalitesi ölçeği puanı ile yaşam kalitesinin tüm alt başlıkları arasında negatif yönlü orta ya da zayıf ilişki olduğu görüldü. Bunun yanı sıra duygusal rol fonksiyonu alanıyla televizyon-bilgisayar başında geçen süre arasında ve yaş ile sosyal fonksiyon arasında pozitif yönlü zayıf ilişki bulundu. Sınıf ile genel sağlık algısı, sosyal fonksiyon ve duygusal rol fonksiyon arasında pozitif yönlü zayıf ilişki saptandı (Tablo-4).

Tablo-4: Katılımcıların yaşı, okuduğu sınıf, not ortalaması, SF-36 yaşam kalitesi alt boyutları ve uyku kalitesi arasındaki korelasyon ilişkisi

		Uyku ÖP	FF	FRF	Ağn	GS	Enerji	SF	DRF	MS	SD
Uyku ÖP	R	1,000	-,148	-,202	-,209	-,282	-,341	-,309	-,345	-,293	-,137
	P		,011	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,018
	N	297	296	295	295	294	295	295	294	295	297
Yaş	R	-,061	,083	,114	,068	,076	,021	,123	,101	,027	,004
	P	,294	,144	,044	,229	,183	,713	,030	,076	,638	,943
	N	296	311	310	312	309	312	310	309	312	313
Sınıf	R	-,093	,091	,144	,010	,121	,039	,146	,140	,083	-,025
	P	,108	,108	,011	,862	,034	,496	,010	,014	,145	,663
	N	297	312	311	313	310	313	311	310	313	314
Not	R	-,197	-,072	,072	-,011	,041	,030	,050	,037	,078	,010
	P	,005	,299	,299	,870	,557	,665	,471	,594	,262	,886
	N	198	209	209	210	208	210	209	209	210	209
Pc_Tv_süresi	R	,040	,003	-,006	,039	,093	,066	,067	,114	,035	-,011
	P	,493	,952	,921	,498	,104	,249	,242	,046	,537	,850
		295	310	309	311	308	311	309	308	311	312

*P değeri \leq 0,05

**Pc-Tv süresi: Televizyon-bilgisayar başında geçirilen süre, Uyku ÖP: Uyku Kalitesi Ölçeğinden alınan Puan, FF: Fiziksel Fonksiyon, FRF: Fiziksel Rol Fonksiyon, GS: Genel Sağlık Algısı, SF: Sosyal Fonksiyon, DRF: Duygusal Rol Fonksiyon, MS: Mental Sağlık, SD: Sağlıkta değişiklik, R: Spearman korelasyon katsayısı, P: İstatistiksel önemlilik değeri, N: Sayı

Tartışma

Çalışmamıza toplam 318 kişi katılmış olup, katılımcıların toplam PUKÖ puanı ortalaması $5,7 \pm 2,3$ idi. Çalışmaya katılanların uyku kalitesinin %64,2'sinde kötü olduğu görüldü. İzmir'de bir üniversitenin hemşirelik, tıp ve eczacılık fakültelerinde eğitim alan 300 öğrenci ile yürütülmüş bir çalışmada öğrencilerin PUKÖ puan ortalaması $6,1 \pm 1,9$; uyku kalitesi kötü olanların oranı %59 bulunmuştur.¹⁶ Tayvan'da 2360 öğrencinin katıldığı bir çalışmada %54,7'sinde uyku kalitesi kötü saptanmıştır.¹⁷ Düzce Üniversitesi'nde tıp öğrencilerine yapılmış bir çalışmada PUKÖ ve uyku bozukluğuna etki eden faktörler sorgulanmıştır. Düzce'de yapılan çalışmada PUKÖ'den aldıkları ortalama puan $5,2 \pm 2,7$ olup uyku kalitesi kötü olanların oranı ise %46,4 bulunmuştur.⁷ Bizim çalışmamızda uyku kalitesi kötü olanların daha yüksek oranda olduğu görülmüştür. Uyku kalitesini kimi çalışmalar altı puan ve üzerinde kötü olarak değerlendirirken⁷ kimi çalışmalar beş puan ve üzerini kötü olarak değerlendirmektedir.^{16, 17} Bizim çalışmamızda Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı Ve Tedavi Uzlaş Raporu'nu temel alarak beş puan ve üzerini kötü uyku kalitesi olarak değerlendirdik.¹² Yapılan çalışmalarda uyku kalitesini altı ve üzerinde puanı olanlarda kötü olarak değerlendirdikleri için kötü uyku kalitesi oranları daha düşük çıkmış olabilir.

Yaptığımız çalışmada kafeinli içecek kullananlarda uyku kalitesinin kullanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha kötü olduğu görülmüştür. İzmir’de yapılmış çalışmada kafeinli içecek alma durumuna göre elde edilen uyku kalitesi puan ortalamaları arasında da anlamlı bir fark bulunmuştur.¹⁶ Tayvan’da yapılmış çalışmada haftada üç kereden fazla çay içmek kötü uyku kalitesi açısından risk teşkil etmektedir ancak kahve içenlerde böyle bir risk bulunmamıştır.¹⁷ Uyku yoksunluğuna bağlı azalan bilişsel fonksiyonları artırmak için kafein tüketiminin faydası vardır. Bu nedenle uykusuz kalan bireyler uyuyarak bilişsel fonksiyonlarını düzenlemek yerine kafeinli ürün tüketerek uykusuzluk sorununu daha da artırmaktadır.¹⁸ Bu durumda kahve ve çay içmeye bağlı uyku kalitesinin düşük olması beklenebilir. Ancak Tayvan’da yapılmış çalışmadaki gibi ayrıntılı olarak tüketim miktarını sorgulamak kafein tüketiminin uyku üzerindeki etkisi hakkında daha farklı sonuçlar verebilir.

Bizim çalışmamızda sigara içme durumu ve alkol kullanımı ile uyku kalitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tayvan’da yapılan bir çalışmada sigara içme ile uyku kalitesi arasında anlamlı bir fark tespit edilemese de bununla birlikte alkol kullananlarda uyku kalitesi anlamlı olarak daha kötü bulunmuştur.¹⁷ İzmir’de yapılmış çalışmada sigara içmenin uyku kalitesi puanını etkilemediği görülürken alkol kullanımının uyku kalitesini kötü etkilediği görülmüştür.¹⁶ Yapılan çalışmalar arasında sigara içmenin uyku kalitesini etkilemesi yönünden fark bulunmamasının sebebi bizim çalışmamızda da olduğu gibi günlük içilen sigara sayısının sorgulanması yerine sadece sigara içme durumunun sorgulanması olabilir. Bunun yanı sıra sigara ve alkolün kişide çeşitli uyku sorunları yarattığı bilinmektedir.^{19,20} Bu nedenle sigara içen ve alkol kullananlarda uyku kalitesinde farklılık beklenebilir. Bizim çalışmamızda alkol kullanan sayısı az olduğundan farklılık bulunamamış olabilir. Ayrıca çalışmanın günlük içilen sigara sayısı sorularak tekrarlanması durumunda sonuçta farklılık olabilir.

Almanya’da bir tıp fakültesinde yapılmış çalışmada sınavdan önceki dönemde iyi uyku kalitesinin sınav performansını olumlu yönde etkilediği görülmüştür.⁹ Bu durum uyku kalitesinin kötü olmasına bağlı sınav başarısının düşük olmasını düşündürebilir. Ancak bizim çalışmamızda sınav not ortalaması ile uyku kalitesi arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki olduğu görülmüştür. Bu durum sınavlarda başarılı olmak için daha çok uykusuz kaldıklarını ve sınav stresine bağlı daha çok uyku sorunu çektiklerini düşündürebilir.

Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak uyku kalitesi ile yaşam kalitesi değerlendirilmiştir. Uyku kalitesi ile yaşam kalitesinin alt başlıkları arasında negatif yönlü orta ya da zayıf ilişki olduğu görülmüştür. Bu sonuç beklenen bir durum değildir. Çünkü uyku kalitesinin bozulmasına bağlı yaşam kalitesinin olumsuz etkilenmesinin yanı sıra yaşam kalitesinin bozulmasına bağlı olarak da uyku kalitesi kötüleşebilir. Bu konuda ikisini karşılaştıran çalışmalarda hastalıklara özgü değerlendirme yapıldığından, bizim çalışmamızla bu durumu karşılaştırmabileceğimiz bir örnek yoktur. Bununla beraber uyku kalitesi bozuldukça artan ders başarısı ve başarıya endeksli yaşam kalitesi algısı artıyor olabilir. Yaşam kalitesinin Türk toplumu standartlarına göre dağılımını karşılaştıracak olursak çalışmamızda fiziksel fonksiyon ve fiziksel rol fonksiyon alt boyutları dışındaki tüm alt boyutlarda ortalama değer Türk toplumu standartlarına göre oldukça düşük kalmaktadır. Demiral ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada belirlenen norm değerler 18 yaş ve üzeri toplumu kapsayacak şekilde yapılmıştır.¹⁵ Bizim çalışmamızda ise katılımcılar genç erişkin nüfus ile sınırlıdır. Bu nedenle arada farklılıklar olabilir. En büyük fark sırasıyla duygusal rol fonksiyon, ağır, sosyal fonksiyon ve enerji alt boyutlarında görülmektedir. Çalışmamızda öğrencinin bulunduğu dönem yılı arttıkça genel sağlık

algısı, sosyal fonksiyon ve duygusal rol fonksiyon alanlarında artış görülmektedir. Bu durum tıp fakültesine yeni başlayanların duygusal problemlerinin daha çok olduğunu ve sosyal aktivitelerden uzaklaştığını düşündürülebilir.

Çalışmanın kısıtlılığı olarak evrenin tamamına ulaşamadığı, bunun sebebi olarak da ilk üç sınıfta öğrencilerin devamsızlık hakkını kullanma eğilimi görülmektedir. Geçmiş yıl not ortalamalarının sorulduğu sorunun değerlendirilmesinde 1.sınıflar dâhil edilmedi. Televizyon- bilgisayar başında geçen süre günlük ortalama kaç saat şeklinde sorulmuş olup kişilerin belirttiği en yüksek rakam esas alındı. Katılımcılara sigara içme ve alkol kullanma durumu soruldu ancak günlük kullanılan miktarlar sorgulanmadı.

Sonuç

Özet olarak bizim çalışmamızda uyku kalitesi diğer çalışmalara göre daha kötü bulunmuştur. Bu durum çalışmalar arasındaki farklı sınır (cut-off) değerlerinden kaynaklanmış olabilmekle birlikte öğrencilerimizin uyku sorunu yaşadığı açıkça görülmektedir. Öğrencilerin kafein tüketimlerini sınırlamak faydalı olabilir. Uyku kalitesi ölçeği ile yaşam kalitesi arasında ters bir ilişki olduğu görülmüştür. Bu durumun yaşam kalitesi algısının, azalan uyku kalitesi ile ilişkili artan başarıya bağlı olduğu düşünülmüştür. Kişiler başarı elde edebilmek için uykularını bozacak şekilde muhtaç bırakılmamalıdır, başarı elde edebilmek uğruna uykudan feragat edilmemeli, gerekirse eğitim sisteminde değişikliklere gidilmelidir. Uyku kalitesini geliştirebilmek için yaşam kalitesini de iyileştirmek gerekir. Ayrıca tıp fakültesi öğrencilerinin yaşam kalitesi açısından duygusal ve sosyal alanda daha eksik oldukları görülmüştür. Eğitim sürecinde öğrencilere hizmet veren psikolojik danışma ve rehberlik alanlarının olması, sosyal aktivite düzeyini artırıcı spor, tiyatro, sinema gibi faaliyetlerin düzenlenmesi ve öğrencilerin yoğun eğitim sürecinde bu tür faaliyetlere katılımı teşvik edilmelidir.

1. Karadağ M. Uyku bozuklukları sınıflaması (ICSD-2). Türkiye Klinikleri Archives of Lung, 2007, 8: 88-91.
2. Gökçay B, Arda B. Sleep and Sleep Medicine in the Light of Medical History-Tıp Tarihi Açısından Uyku ve Uyku Araştırmaları. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi, 2013, 3: 70-78.
3. Recommended amount of sleep for a healthy adult: a joint consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. Sleep, 2015, 38: 843-844.
4. Hirotsu C, Tufik S, Andersen ML. Interactions between sleep, stress, and metabolism: from physiological to pathological conditions. Sleep Science, 2015, 8: 143-152.
5. Dewald JF, Meijer AM, Oort FJ, Kerkhof GA, Bögels SM. The influence of sleep quality, sleep duration and sleepiness on school performance in children and adolescents: a meta-analytic review. Sleep medicine reviews, 2010, 14: 179-189.
6. Kabrita CS, Hajjar-Muça TA, Duffy JF. Predictors of poor sleep quality among Lebanese university students: association between evening typology, lifestyle behaviors, and sleep habits. Nature and science of sleep, 2014, 6: 11.
7. MAYDA AS, KASAP H, YILDIRIM C, YILMAZ M, DERDİYOK Ç, ERTAN D, ERTEN R, GÜL AH, Gökçe G, Mehmet K. 4-5-6. sınıf tıp fakültesi öğrencilerinde uyku bozukluğu sıklığı. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2012, 2: 8-11.
8. ŞENOL V, SOYUER F, AKÇA RP, ARGÜN M. Adolesanlarda uyku kalitesi ve etkileyen faktörler. Kocatepe Tıp Dergisi, 2012, 13.
9. Ahrberg K, Dresler M, Niedermaier S, Steiger A, Genzel L. The interaction between sleep quality and academic performance. Journal of psychiatric research, 2012, 46: 1618-1622.
10. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry research, 1989, 28: 193-213.
11. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. The validity and reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index. Turk Psikiyatri Derg, 1996, 7: 107-115.
12. Derneği UÇTTT. obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. Türk Toraks Dergisi, 2012, 13: 59-63.
13. Montazeri A, Goshtasebi A, Vahdaninia M, Gandek B. The Short Form Health Survey (SF-36): translation and validation study of the Iranian version. Quality of life research, 2005, 14: 875-882.
14. Koçyigit H. Kısa Form-36 (KF-36) nin Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. [Validity and reliability of Turkish version of SF-36]. J Drug Ther, 1999, 12: 102-106.
15. Demiral Y, Ergor G, Unal B, Semin S, Akvardar Y, Kıvrıkcı B, Alptekin K. Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population. BMC public health, 2006, 6: 247.
16. Aysan E, Karaköse S, Zaybak A, GÜNAY İSMAİLOĞLU E. Üniversite öğrencilerinde uyku kalitesi ve etkileyen faktörler. 2014.
17. Cheng SH, Shih C-C, Lee IH, Hou Y-W, Chen KC, Chen K-T, Yang YK, Yang YC. A study on the sleep quality of incoming university students. Psychiatry research, 2012, 197: 270-274.
18. Council NR. Caffeine for the sustainment of mental task performance: Formulations for military operations. Washington, DC: National Academy Press, 2001, 6: 104-168.
19. Thakkar MM, Sharma R, Sahota P. Alcohol disrupts sleep homeostasis. Alcohol, 2015, 49: 299-310.
20. James JE, Kristjánsson ÁL, Sigfúsdóttir ID. Adolescent substance use, sleep, and academic achievement: evidence of harm due to caffeine. Journal of adolescence, 2011, 34: 665-673.

Lomber Cerrahi Sonrası Gelişen Epidural Havanın Klinik Önemi

Clinical Importance Of Epidural Air After Lumbar Spinal Surgery

**İskender Samet Daltaban¹, Hasan Ak¹, Soner Yayıoğlu²,
Ali Rıza Güvercin³, Uğur Yazar³**

¹ Bozok Üni. Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahi AD YOZGAT

² Adnan Menderes Üni. Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahi AD AYDIN

³ KTÜ Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahi AD TRABZON

Yazışma Adresi / Correspondence:

İskender Samet Daltaban

Bozok Üni. Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahi AD YOZGAT

T: +90 530 466 84 73 E-mail: isamet79@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 20.02.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 24.05.2018

Öz

Amaç	Lomber spinal cerrahi sonrası spinal kanalda hava görülmesi nadir olmamasına rağmen bu havanın semptomatik hale gelmesi çok nadirdir. Semptomatik epidural hava oluşumunun gerek patofizyolojisi gerekse tedavisi ile ilgili farklı yorumlar mevcuttur. Bu çalışmada amacımız kliniğimizde lomber omurga ameliyatı yapılan hastalarda semptomatik hava sıklığını ve tedavi yaklaşımlarımızı retrospektif olarak tespit etmektir (<i>Sakarya Tıp Dergisi</i> , 2018, 8(2):404-409)
Gereç ve Yöntem	Ocak 2016- Aralık 2017 yılları arasında kliniğimizde lomber spinal cerrahi yapılan hastaların dosyaları ve radyolojik tetkikleri retrospektif olarak tarandı. Hastaların yaş, cinsiyet, eşlik eden kronik hastalık varlığı gibi demografik verilerinin yanında ameliyata neden olan patolojileri, yapılan cerrahi işlem ve ameliyat sonrası çekilen tomografi ve/veya manyetik rezonans görüntüleri incelenmiştir.
Bulgular	Lomber spinal cerrahi yapılmış 285 hastanın 72'sinin (%25) radyolojik tetkiklerinde spinal kanalda hava tespit edildi. Bu hastaların yalnızca 3 (%0.3) tanesinde bacak ağrısı ve/veya kuvvet kaybı olduğu saptandı. Semptomu olan hastalarda üç doz tetrakosaktid de mevcut analjezik tedaviye eklenerek konservatif tedavi ile tam klinik iyileşme tespit edilmiştir.
Sonuç	Lomber omurga cerrahisi sonrası spinal kanalda hava görülmesi nadir olmamakla birlikte semptomatik epidural gaz oluşumu çok nadirdir. Bu hastalara öncelikle konservatif tedavi ile yaklaşılması uygun olacaktır. Kontrendike bir durum yoksa tedaviye tetrakosaktid eklenmesinin fayda sağladığını düşünmekteyiz.
Anahtar Kelimeler	İntervertebral disk dejenerasyonu; lomber vertebra; adrenokortikotropik hormon

Abstract

Purpose	Air collection in the spinal canal after lumbar spinal surgery is not a rare event however it is very rare for this air to become symptomatic. There are different comments about pathophysiology and management of symptomatic epidural gas collection. In the present study we aimed to reveal the frequency and management of symptomatic air collection retrospectively in patients who undergo lumbar spine surgery in our clinic (<i>Sakarya Med J</i> , 2018, 8(2):404-409).
Materials and Methods	Folders and radiological examinations of patients who underwent lumbar spinal surgery in our clinic between January 2016 and December 2017 were retrospectively reviewed. Age, gender, presence of comorbid chronic diseases, pathologies leading to operation, performed surgical procedures, and postoperative tomography and / or magnetic resonance images were investigated.
Results	Radiological examinations of 72 (25%) of the 288 patients who underwent lumbar spinal surgery showed air in spinal canal. We detected leg pain and/or loss of strength only in 3 (0.3%) of these patients. In these symptomatic patients, complete clinical improvement was observed only by conservative treatment, in which three doses of tetracosactide was added to their routine analgesic treatment.
Conclusion	Air in the spinal canal after lumbar spine surgery is not uncommon but symptomatic epidural gas formation is a very rare event. Conservative treatment should be the first line treatment in these patients. If there is no contraindication, it may be beneficial to add tetracosactide to routine treatment.
KeyWords	Intervertebral Disc Degeneration; Lumbar Vertebrae; Adrenocorticotrophic Hormone

Giriş

Kraniyoservikal travma, epidural anestezi ve perkütan spinal işlemler sonrası spinal kanalda serbest hava oluşabilmektedir. Spinal kanalda serbest hava varlığı çoğunlukla herhangi bir klinik şikayete ve/veya bulguya yol açmamaktadır.¹ Bununla birlikte nadiren de olsa epidural mesafeye tuzaklanan havanın klinik yakınmaya hatta nörolojik araza yol açabileceği bildirilmiştir.² Bu konudaki literatür çoğunlukla olgu veya olgular sunumu şeklindedir.^{2,3} Klinik oluşturan epidural havanın oluşum mekanizması hakkında çeşitli görüşler bildirilmiş olmasına rağmen kesin mekanizma henüz ortaya konabilmiş değildir. Buna ilaveten, uygulanması gereken tedavi şekli de açık değildir. Sadece takip, iğne ile aspirasyon ve açık revizyon cerrahisi uygulanan tedavi yaklaşımları olarak bildirilmiştir.^{4,5}

Bu çalışmada kliniğimizce spinal cerrahi geçiren hastalardaki semptomatik epidural hava gelişim sıklığı, bunun klinik sonuçları ve uyguladığımız tedavi yaklaşımlarımız geriye dönük olarak araştırılmıştır.

Materyal ve Metot

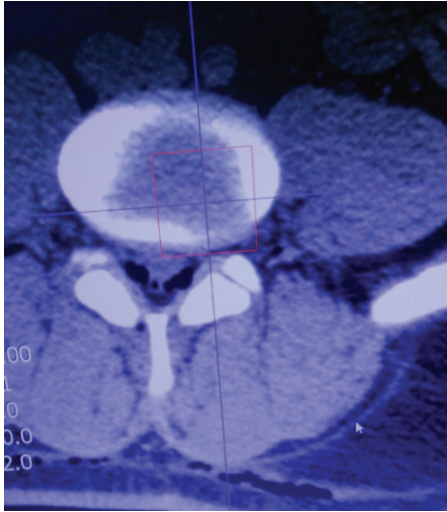
Bu retrospektif tanımlayıcı, kesitsel çalışmada Bozok Üniversitesi Rektörlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (22.11.2017 tarihli ve 2017-KAEK-189-2017.11.22_07 sayılı) onayı alındıktan sonra 2016-2017 yılları arasında Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniğince omurga patolojisi nedeniyle ameliyat edilen hastalar geriye dönük olarak taranmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet, eşlik eden kronik hastalık varlığı gibi demografik verilerinin yanında ameliyata neden olan patolojileri, yapılan cerrahi işlem ve ameliyat sonrası çekilen tomografi ve/veya manyetik rezonans görüntüleri incelenmiştir. Eksik dosya bilgisi olan veya eksik radyolojik tetkiki olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. 18 yaş altı hastalar, travma nedeniyle ameliyat edilen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Cerrahi geçirmiş toplam 385 hastadan 285 tanesi çalışmaya dahil edildi. 72 hastada epidural hava belirlendi. Bu hastaların da 3 tanesinde nörolojik semptom ve defisit saptandı. Verilerin istatistik değerleri, sayı ve yüzde kullanılarak tanımlanmıştır.

Bulgular

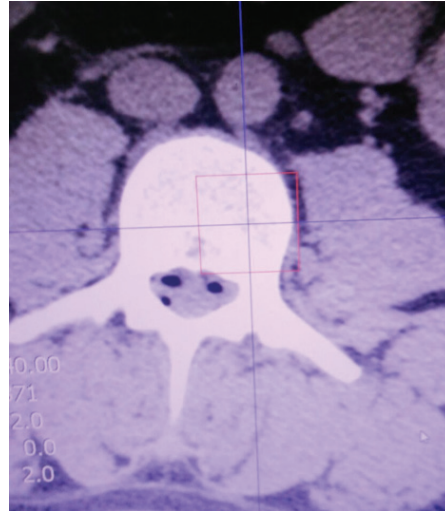
Ocak 2016- Aralık 2017 yılları arasında omurga patolojisine yönelik olarak kliniğimizce ameliyat edilen 385 olgunun 285 tanesi çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yaş aralığı 22-78 (ortanca yaş=51 ortalama yaş=56,79 standart sapma=11,813) arasında değişmiştir. 155 hastanın (%54,3) erkek 130 (%45,7) hastanın ise kadın cinsiyette olduğu belirlendi. 72 (%25,26) hastada ameliyat sonrası dönemde spinal kanalda hava varlığı belirlendi. Sadece 3 (%1,05) hastada epidural havanın klinik şikayet oluşturduğu tespit edildi. Bir hastada 1/5 civarında kuvvet kaybı ve ağrı oluştu ancak 10 gün sonra ağrı ve kuvvet kaybı tam olarak düzeldi (resim 1). Diğer iki hastada sadece ağrı şikayeti oluştu. Benzer şekilde her iki hastanın da ağrısı 10 ve 12. günde tam olarak geçti (resim 2 ve 3). Bu hastaların hiçbirine herhangi bir invaziv girişim yapılmadı. Postop rutin tedavilerine 3 gün boyunca 1 mg/gün tetrakosaktid tedavisi eklenerek takip edildi.



Resim 1: Lomber disk herniasyonu tanısıyla sağ l5-s1 diskektomi yapılan ve l5-s1 mesafesine lomber disk protezi yerleştirilen hastanın postop 24. Saatindeki sagittal ve aksiyel lomber tomografi görüntüleri. Sagittal kesitte L5-S1 mesafesinden L3-4 mesafesine kadar uzanan epidural mesafedeki hava görülmektedir. Aksiyel kesitte sağ l5 hemilaminektomi defekti ve her iki foramene uzanım gösteren epidural hava görülmektedir.



Resim2: Lomber tomografi aksiyel kesitinde epidural mesafedeki hava görülmektedir



Resim3: Lomber tomografi aksiyel kesitinde epidural hava görülmektedir

Tartışma

Bu çalışmanın sonuçları lomber omurga cerrahisi sonrası spinal kanalda hava oluşmasının nadir olmadığını bununla birlikte semptomatik epidural hava oluşumunun nadir bir patoloji olduğunu göstermektedir. Bir diğer sonuçta, epidural hava oluşan hastaların yönetiminde sadece klinik gözlemin yeterli olabileceğidir.

Spinal cerrahi sonrası epidural gaz oluşumunun mekanizması ile ilgili çeşitli hipotezler ileri sürül-

müş olmasına rağmen kesin mekanizma halen açıklık kazanmamıştır. Bir çalışmada yazarlar, postoperatif semptomatik epidural gaz vakalarında cerrahi işlem sırasında cerrahi alan içindeki kanın yumuşak doku kenarlarının bağlanmasına neden olarak yumuşak dokuda havanın tuzaklandığını ileri sürmüşlerdir.^{3,6} Yazarlar bu kapanmanın, nihayetinde gaz birikimini çevreleyen bir membran oluşumuna neden olduğunu belirtmişlerdir.⁶ Bununla birlikte başka bir yazı da ameliyattan bir gün sonra çekilen MR'da spinal kanalda hava kabarcığının önemli bir bulgusunu tespit edememişler ve postoperatif intraspinal havanın operasyon sırasında hava tuzaklanması yerine spinal yapının kendisinden kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir. Bu havanın ameliyattan bir süre sonra sinsiye oluştuğunu ve diskin çıkarılmasıyla ilişkili olabileceğini düşünmüşlerdir.²

Çoğu yazar intraspinal havanın vakum fenomeni ile ilişkili olduğunu düşünmüşlerdir. Bazı yazarlar diskografi sonrası bilgisayarlı tomografi ile psödokiste kontrast madde akışını teyit ederek intradiskal gaz ve intraspinal gaz arasında bir ilişki bulunduğunu göstermişlerdir. İntradiskal gaz bu lomber omurganın piston gibi hareket etmesinin normal bir sonucu olarak bu iletişim yoluyla epidural alana göç edebilir ve nadiren de olsa sinir kökü sıkışmasına neden olabilir.^{6,7} Spinal cerrahi, epidural gaz oluşumunun önemli nedenlerinden biridir. Ancak klinik yakınma veya bulgu oluşturan postoperatif epidural gaz oluşumu çok nadirdir. 2014 yılında yayınlanan bir makalede Lee ve ark. kendi vakaları da dahil olmak üzere lomber mikrodisektomi sonrası epidural hava gelişmiş toplam sekiz vakadan bahsetmişlerdir.^{2,4}

Bilgisayarlı tomografi epidural hava olgularında tanı için en çok tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Tomografi sayesinde gerek spinal kanaldaki hava birikimi gerekse diskin yapısı ve omurganın geri kalan kısmı hakkında bilgi edinilebilmektedir.⁸ Benzer şekilde bizim olgularımızda da öncelikli olarak hızlı çekimin yapılabilmesi ve kolay ulaşılabilirliği nedeniyle tomografi tercih edilmiştir. Manyetik rezonans görüntüleme tomografi ile benzer görüntüler vermektedir. T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal intansitesi dikkat çekmektedir.⁹

Spinal cerrahi sonrası gelişen semptomatik epidural hava olgularının tedavisinde şu ana kadar literatürde bir görüş birliği sağlanabilmiş değildir. Takip, iğne ile aspirasyon ve revizyon cerrahisi bildirilen yöntemlerdir. Lee ve ark öncelikle konservatif takip ettikleri hastada şikayetlerin geçmemesi üzerine iğne ile aspirasyon yapmışlardır. Bu olgularında havanın tekrar artması üzerine revizyon cerrahisi gerçekleştirmişlerdir.² Raynor ve Saint-Louis kas gücü kaybı gelişen 35 yaşındaki olgularında 10 gün steroid tedavisi vermişler ve 8 hafta sonra tam düzelme olduğunu belirtmişlerdir.¹⁰ Genel olarak yatak istirahati, analjezik ve/veya steroidden oluşan konservatif tedaviye cevap vermeyen olgularda iğne ile aspirasyon yapılmış olduğu gibi direk revizyon cerrahisinin yapıldığını bildiren yayınlar mevcuttur.^{3,6,10,11,12} Ayrıca bazı yazarlar spontan veya travmaya sekonder gelişebilecek spinal pneumorrhachiden bahsetmektedir. Özellikle kafa ve spinal travma sonrası spinal kanalda gelişen hava oluşumunun da göz önünde tutulması gerekmektedir.¹³ Bizim çalışmamızda travma geçiren ve spontan pneumorrhachi olabilecek hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Yalnızca lomber cerrahi geçiren hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Semptomatik hale gelen üç olgumuzun sadece birinde 1/5 civarında kuvvet kaybı gelişti diğer iki hastada ise sadece ağrı ortaya çıktı. Bu hastalara üç gün günde bir kez 1 mg tetrakosaktid (50 ünite Adrenokortikotropik hormona eşdeğer) mevcut analjezik tedavilerine eklenmiştir. Ağrı atakları tedavinin akabinde hemen düzelme göstermiştir. Kuvvet kaybı olan hastada ise 2 hafta sonraki

kontrolünde tam düzelmenin olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak lomber omurga cerrahisi sonrası spinal kanalda hava görülmesi nadir olmamakla birlikte semptomatik epidural gaz oluşumu çok nadirdir. Bu hastalara öncelikle konservatif tedavi ile yaklaşılması uygun olacaktır. Kontraendike bir durum yoksa tedaviye tetrakosaktid eklenmesinin fayda sağladığını düşünmekteyiz.

Sakarya Tıp Dergisi
2018;8(2):404-409

DAITABAN ve Ark.
Lomber Cerrahi Sonrası Gelişen
Epidural Havanın Klinik Önemi

1. Hidalgo-Ovejero AM, Garcia-Mata S, Gozzi-Vallejo S. Intradural disc herniation and epidural gas: something more than a casual association? *Spine* 2004;29:463-67
2. Chul-Woo Lee, Kang-Jun Yoon, Sang-Soo Ha, Joon-Ki Kang. Radicular Compression by Intraspinal Epidural Gas Bubble Occurred in Distant Two Levels after Lumbar Microdiscectomy. *Journal of Korean Neurosurgical Society* 2014;56:6, 521.
3. Capelle HH, Krauss JK. Recurrent sciatica due to periligamentous trapped epidural gas after spinal sequestrectomy. *J Neurosurg Spine* 2006; 4:75-77.
4. Lee DY, Lee S. L2 radicular compression caused by a foraminal extradural gas pseudocyst. *J Korean Neurosurg Soc* 2010;47:232-4.
5. Sung Uk Kuh, Dong Hwa Heo, Keun Su Kima, Yong Jun Cho. Lumbar epidural gas-containing pseudocysts as a cause of severe radicular pain. *Joint Bone Spine*. 2011 Jul;78(4):398-401.
6. Sasani M, Ozer AF, Oktenoglu T, Cosar M, Karaarslan E, Sarioglu AC. Recurrent radiculopathy caused by epidural gas after spinal surgery : report of four cases and literature review. *Spine Phila Pa* 2007;32:320-5
7. Kakitsubata Y, Theodorou SJ, Theodorou DJ. Symptomatic epidural gas cyst associated with discal vacuum phenomenon. *Spine* 2009;34:784-9.
8. Battal B, Bozlar U, Sanal H T, Saglam M, Bulakbasi N, Ustunsoz B. Symptomatic epidural gas accumulation originating from vacuum phenomenon in the intervertebral disc: CT imaging findings. *The Internet Journal of Radiology*. 2009;10 (1) DOI: 10.5580/1912
9. Giraud F, Fontana A, Mallet J. Sciatica caused by epidural gas: four case reports. *Joint Bone Spine* 2001;68:434-37
10. Raynor RB, Saint-Louis L. Postoperative gas bubble foot drop. A case report. *Spine* 1999;24(3):299-301
11. Kaymaz M, Oztanir N, Emmez H, Ozkose Z, Paşaoğlu A. Epidural air entrapment after spinal surgery. *Clin Neurol Neurosurg* 2005; 107 : 421-424,
12. İlica AT, Kocaoglu M, Bulakbasi N, et al. Symptomatic epidural gas after open discectomy: CT and MR imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006 May;27(5):998-9.
13. Çaylı SR, Koçak A, Kutlu R, Spinal pneumorrhachis. *J Neurosurg* 2003;17:72-74

Renal İskemi-Reperfüzyon Hasarında Antioksidan Olarak Klorojenik Asit (Cga) Kullanımının İncelenmesi: Deneysel Çalışma

Investigation of Chlorogenic Acid (Cga) as An Antioxidant in Renal
Ischemia-Reperfusion Injury: An Experimental Study

Derya Guzel¹, Ayhan Tanyeli²

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D., Sakarya

² Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D., Erzurum

Yazışma Adresi / Correspondence:

Ayhan Tanyeli

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D., Erzurum

T: +90 507 363 16 54 E-mail: dratanyeli@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 03.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 31.05.2018

Öz

Amaç	Bu çalışma, sıçanlarda deneysel olarak oluşturulan böbrek iskemisi-reperfüzyon (İR) hasarında güçlü antioksidan olan Klorojenik asidin (CGA) antiinflatuar ve antioksidan etkilerini araştırmayı hedeflemektedir. Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):410-415
Gereç ve Yöntem	Otuza altı adet erişkin, Wistar albino cinsi dişi sıçan, rastgele dört gruba ayrıldı. Sham grubundaki sıçanlar (Grup I), sırt bölgesinden açılarak sağ nefrektomi yapıldı. İskemi-reperfüzyon grubunda (Grup II), sıçanların sırt bölgesi açılıp sağ nefrektomi yapıldıktan sonra sol renal arter kleplendi. Grup III 'te 5 mg/kg CGA iskemiden 10 dk önce ve reperfüzyondan 10 dk önce olmak üzere iki doz şeklinde intraperitoneal olarak uygulandı. Sol böbreğe 1 saatlik iskemiden sonra 24 saatlik reperfüzyon uygulandı. Grup IV'te Grup III'ten farklı olarak 10 mg/kg CGA uygulandı. Böbrek dokusunda total antioksidan düzeyi (TAS), total oksidan düzeyi (TOS), süperoksit dismutaz (SOD), malondialdehit (MDA) ve myeloperoksidaz (MPO) seviyeleri spektrofotometrik yöntemlerle ölçüldü. Oksidatif stres indeksi (OSI) hesaplandı.
Bulgular	Grup II'de Grup I'e göre TOS, MDA ve MPO düzeylerinin arttığı; TAS ve SOD düzeylerinin ise azaldığı görüldü (her bir parametre için p<0.001). CGA uygulanan gruplarda böbrek TOS, MDA ve MPO (her bir parametre için p<0.001) düzeylerinde azalma; TAS (p<0.05) ve SOD (p<0.001) değerlerinde ise artış tespit edildi.
Sonuç	Böbrek İR hasarında oksidatif stresin önemli rol oynadığı ve bu hasara karşı CGA uygulamasının oksidatif hasan belirgin olarak azalttığı görüldü.
Anahtar Kelimeler	Klorojenik Asit; İskemi Reperfüzyon Hasarı; Böbrek.

Abstract

Purpose	This study aims to investigate the antiinflammatory and antioxidant effects of chlorogenic acid (CGA), a potent antioxidant in experimental kidney ischemia-reperfusion (IR) injury in rats. (Sakarya Med J, 2018, 8(2):410-415).
Materials and Methods	Thirty-six adult, female Wistar Albino rats, were randomly assigned to four groups. Rats in the sham group (Group I) were opened through the dorsal area and right nephrectomy was performed. In the ischemia-reperfusion group (Group II), the left renal artery was clamped after the dorsal area of the rats was opened and right nephrectomy was performed. In Group III, 5 mg / kg CGA was administered intraperitoneally as two doses, 10 minutes before ischemia and 10 minutes before reperfusion. After 1 hour of ischemia, 24 hours of reperfusion was applied to the left kidney. In Group IV, 10 mg / kg of CGA was administered differently from Group III. Total antioxidant level (TAS), total oxidant level (TOS), superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) and myeloperoxidase (MPO) level of renal tissues were measure spectrophotometrically. Oxidative stress index (OSI) was calculated.
Results	In comparison to Group 1, Group 2 had elevated TOS, MDA and MPO levels; meanwhile TAS and SOD levels were observed to have decreased.(p<0.001 per parameter). Groups with Chlorogenic acid applied to the kidneys had decreased levels of TOS, MDA and MPO (p<0.001 per parameter); and increased levels of TAS (p<0.05) and SOD (p<0.001).
Conclusion	The important role of oxidative stress in Renal IR damage, and the decrease in oxidative stress in the application of CGA against the damage, has been observed.
KeyWords	Chlorogenic Acid; Ischemia-Reperfusion Injury; Kidney

Giriş

Akut böbrek hasarı yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Böbrek perfüzyonunun bozulduğu; böbrek transplantasyonu, kardiopulmoner cerrahi işlemler, kazalar veya iyatrojenik travma gibi nedenlerle oluşabilir.¹ Reperfüzyon ile iskemik dokunun yeniden kanlanması sonrası beklenenin aksine doku daha fazla hasara da uğrayabilir. İskemi reperfüzyon (IR) hasarı, akut renal hasara en sık sebep olan durumdur. IR ile meydana gelen inflamasyon, akut renal hasarın patofizyolojisinde major rol oynar. IR böbrek dokusunda mikrovasküler hasar ve akut inflamatuvar değişimlere neden olarak renal disfonksiyona sebep olur.² IR ile oluşan süperoksit, hidrojen peroksit ve hidroksil radikali gibi moleküller böbrek hasarında rol oynar.³ Bu inflamatuvar değişimler artmış lökosit adezyonu sonucu endotel aktivasyonu ve hasarı ile sonuçlanır.⁴

Akut renal hasara karşı doku tamiri için endojen antioksidan savunma sistemleri devreye girer ancak, hasarın yoğun olduğu durumlarda bu koruyucu sistemler yetersiz kalabilir. Eksojen anti-inflamatuvar-antioksidan moleküllerin renal IR hasarının önlenmesi üzerinde koruyucu etkileri olduğu bildirilmiştir.^{5,6} Klorojenik asit (CGA) biyolojik olarak aktif fitokimyasal bir maddedir ve en yoğun olarak kahvede bulunur. CGA'nın antioksidan özellikleri bazı deneysel çalışmalarda gösterilmiş, serbest radikal süpürücü ve metal şelatlama aktivitelerine sahip olduğu ve bu sayede düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) oksidasyonunu ve DNA'nın oksidatif hasarlarını bastırdığı kanıtlanmıştır.⁷ CGA'nın interlökin-1beta (IL-1) aracılı endotelial disfonksiyonu da inhibe ettiği gösterilmiştir.⁸ Bu çalışmanın amacı, CGA'nın IR ile ilişkili renal oksidan hasar üzerindeki etkilerini biyokimyasal yöntemlerle araştırmaktır.

Gereç Ve Yöntem

Deney Hayvanları:

Çalışmamızda Yerel Etik Kurulu onayı alındıktan sonra, Atatürk Üniversitesi Deney Hayvanları Laboratuvarından yetişkin otuz altı adet Wistar albino dişi sıçan (12-16 haftalık 200-250 gr.) temin edildi. Sıçanlar, su ve standart sıçan yemi ile ad libitum beslendi. 12 saat aydınlık karanlık siklusu olan ortamda tutuldu.

Deney Protokolü ve Deney Gruplarının Oluşturulması:

Hayvanlar her grupta 8 hayvan olacak şekilde rastgele 4 gruba bölündü. Sıçanlara yapılan deneysel uygulamalar intraperitoneal olarak uygulanan ketamin (75 mg/kg) ve ksilazin (8 mg/kg) anestezisi altında yapıldı.

Grup I (Sham Kontrol, n=8): Deney hayvanları sırt bölgesinden açılıp sağ nefrektomi yapıldıktan sonra sırt bölgeleri kapatıldı.

Grup II (İskemi-reperfüzyon, n=8): Sıçanların sırt bölgesi açılıp sağ nefrektomiden sonra sol renal arter kleplendi.. Sol böbreğe 1 saatlik iskemiden sonra 24 saatlik reperfüzyon uygulandı.

Grup III (İskemi-reperfüzyon + 5 mg/kg Klorojenik asit, n=8): Klorojenik asit salinde çözüldü. Grup II'deki cerrahi işlemlere ek olarak 5 mg/kg Klorojenik asit iskemiden 10 dk önce ve reperfüzyondan 10 dk önce olmak üzere iki doz şeklinde sıçanlara uygulandı.

Grup IV (İskemi-reperfüzyon + 10 mg/kg Klorojenik asit, n=8): Grup II'deki cerrahi işlemlere ek

olarak 10 mg/kg Klorojenik asit iskemiden 10 dk önce ve reperfüzyondan 10 dk önce olmak üzere iki doz şeklinde sıçanlara uygulandı. Tüm gruplarda 24 saatlik reperfüzyon sonrası deney hayvanları sakrifiye edilerek böbrek dokuları analiz gününe kadar -80 derecede saklandı.

Biyokimyasal analizler:

Analiz için dokulara fosfat tamponu ilave edilerek %10'luk homojenat oluşturuldu ve buz üzerinde 1-2 dakika 12,000 rpm'de homojenleştirildi (IKA, Almanya). Homojenat doku örnekleri, süpernatantı elde etmek için 5000 rpm'de 30 dakika boyunca +4 °C'de santrifüj edildi. Elde edilen süpernatantlar, TAS, TOS, SOD, MPO ve MDA seviyeleri için test edildi.

Homojenattaki malondialdehit (MDA) seviyeleri, Ohkawa ve arkadaşları tarafından tarif edilen yöntem kullanılarak analiz edildi.⁹ Total antioksidan düzeyi (TAS, Rel Assay Diagnostics, Ref. No. RL0024) ve Total oksidan düzeyi (TOS, Rel Assay Diagnostics, Ref.No.:RL0005) analizi ticari kitleler kullanılarak yapıldı. Oksidatif stress indeksi (OSI) belirtilen formül ile hesaplandı: $OSI = \frac{[TOS, mmol H_2O_2 \text{ eşdeğer} / L]}{[TAS, mmol Trolox \text{ eşdeğeri} / L]} \times 10$.¹⁰

Myeloperoksidaz (MPO), hidrojen peroksit (H₂O₂) varlığında MPO ve o-dianisidin oksidasyonunun sonucu olarak şekillenen sarımsı-turuncu renkli kompleks formun 460 nm dalga boyunda absorbansın kinetik ölçümü esas alınarak yapıldı. SOD, enzimatik reaksiyonların sonucu olarak oluşan süperoksida süperoksit dismutaz (SOD) enziminin etkisinin yetersiz olduğu durumlarda, spektrofotometrede 560 nm dalga boyundaki bu reaksiyonun inhibisyon derecesini ölçerek formazan boyası oluşturmak üzere tetrazolyum tuzu ile reaksiyona sokulduktan sonra hesaplandı.¹¹

İstatistiksel Analiz Yöntemleri:

Verilerin istatistiksel analizleri SPSS 21.0 programı (SPSS Inc. and Lead Tech. Inc. Chicago. USA) kullanılarak yapıldı. İki grup arasındaki farkın anlamlılık derecesi Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Veriler ortalama±SD olarak sunuldu. İstatistiksel değerlendirmede p<0.05 ise anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Deneyssel uygulamalar tüm gruplarda iyi tolere edildi ve deney hayvanı kaybı yaşanmadı. Renal iskemide reperfüzyon yapılan Grup-II'de TAS (2.718±0.184'den 1.593±0.135'e, p=0.000) ve SOD (464.758±40.009'den 219.850±18.734'e, p=0.000) seviyesi düşerken, TOS (6.664±0.584'den 10.892±1.366'e, p=0.000), OSI (0.245±0.021'den 0.688±0.108'e; p=0.000), MPO (29882.638±3556.816'den 59098.012±10120.835'e, p=0.000) ve MDA (73.048±8.629'den 109.290±6.854'e, p=0.000) seviyeleri arttı.

Kontrol grubu Grup III ile karşılaştırıldığında; TAS (2.718±0.184'den 2.397±0.206'e, p=0.036) ve SOD (464.758±40.009'den 371.706±20.226'e, p=0.000) düşerken, TOS (6.664±0.584'den 8.160±0.704'e, p=0.000), OSI (0.245±0.021'den 0.342±0.036'e; p=0.000), MPO (29882.638±3556.816'den 38516.028±6619.620'e, p=0.006) ve MDA (73.048±8.629'den 79.660±9.522'e, p=0.000) seviyeleri arttı. Kontrol grubu Grup IV ile karşılaştırıldığında; TOS (6.664±0.584'den 7.326±0.544'e, p=0.034) ve OSI (0.245±0.021'den 0.279±0.039'e; p=0.000) seviyeleri arttı.

5 mg/kg Klorojenik asit uygulanan Grup III Grup II ile karşılaştırıldığında; TAS (1.593±0.135'den 2.397±0.206'e, p=0.000) ve SOD (219.850±18.734'den 464.758±40.009'e, p=0.000) artarken, TOS (10.892±1.366'den 8.160±0.704'e, p=0.000), OSI (0.688±0.108'den 0.342±0.036'e; p=0.000) MPO (59098.012±10120.835'den 38516.028±6619.620'e, p=0.000) ve MDA (109.290±6.854'den 79.660±9.522'e, p=0.000) seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değişti.

10 mg/kg Klorojenik asit uygulanan Grup IV Grup II ile karşılaştırıldığında; TAS (1.593±0.135'den 2.653±0.279'e, p=0.000) ve SOD (219.850±18.734'den 442.253±46.031'e, p=0.000) artarken, TOS (10.892±1.366'den 7.326±0.544'e, p=0.000), OSI (0.688±0.108'den 0.279±0.039'e; p=0.000), MPO (59098.012±10120.835'den 30689.666±5454.289'e, p=0.000) ve MDA (109.290±6.854'den 74.539±8.749'e, p=0.000) seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değişti (Tablo-1).

Tablo-1: Deney grupları arasındaki biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

Deney Grupları n=8	TAS (mmol/L) ort±S.D	TOS (µmol/L) ort±S.D	OSI (arbitrary unit) ort±S.D	SOD (U/mg protein) ort±S.D	MPO (U/g protein) ort±S.D	MDA (µmol/g protein) ort±S.D
Grup I (Sham Kontrol)	2.718±0.184	6.664±0.584	0.245±0.021	464.758±40.009	29882.638±3556.816	73.048±8.629
Grup II (İskemi- reperfüzyon)	1.593±0.135	10.892±1.366	0.688±0.108	219.850±18.734	59098.012±10120.835	109.290±6.854
Grup III (İskemi- reperfüzyon + 5 mg/kg Kloro- jenik asit)	2.397±0.206	8.160±0.704	0.342±0.036	371.706±20.226	38516.028±6619.620	79.660±9.522
Grup IV (İskemi- reperfüzyon + 10 mg/kg Klorojenik asit)	2.653±0.279	7.326±0.544	0.279±0.039	442.253±46.031	30689.666±5454.289	74.539±8.749
p değeri (gruplar arası anlamlılık)	0.000 (I-II) 0.000 (II-III) 0.036 (II-IV) 0.006(I-III)	0.000 (I-II) 0.000 (II-III) 0.000(II-IV) 0.000 (I-III) 0.034(I-IV)	0.000(I-II) 0.000 (II-III) 0.000 (II-IV) 0.000 (I-III) 0.049(I-IV)	0.000 (I-II) 0.000 (II-III) 0.000 (II-IV) 0.000 (I-III)	0.041(I-II) 0.000 (II-III) 0.000 (II-IV) 0.006(I-III)	0.000 (I-II) 0.000 (II-III) 0.000 (II-IV)

TAS = Total Antioksidan Düzeyi; TOS = Total Oksidan Düzeyi; OSI = Oksidatif Stres İndeksi; SOD= Süperoksit Dismutaz; MPO= Myeloperoksidaz; MDA= Malondialdehit. Ort±S.D: Ortalama ve Standart s-Sapma Değeri; N: Sayı.

Tartışma

Sunulan bu çalışma ile literatürde ilk olarak; renal iskemi reperfüzyonun dokuda oksidatif dengeyi oksidan lehine bozduğu durumda in vivo klorojenik asit uygulamasının oluşan oksidatif hasarı düzelttiği spektrofotometrik yöntemlerle kanıtlandı.

İskemi reperfüzyon hasarı geniş kapsamlı klinik bir durumdur. Miyokard infarktüsü, inme, organ transplantasyonu, kardiyovasküler cerrahi hastalıklar, doku- flep ve reimplantasyonu iskemi-reperfüzyon hasarı ile karşılaşılabilen klinik durumlara örnektir. Deney hayvanları ile yapılan çalışmalara göre başlıca bu hasarda varsayılan mekanizmalar lökosit-endotelyum etkileşimleri, reaktif oksijen türleri ve komplementer sistemi içerir.¹² Oksijen radikalleri, endojen oksijen metabolizmasının yanı sıra çeşitli faktörler nedeniyle de oluşur ve doku hasarında rol oynar. Endojen antioksidan sistemler dokuda meydana gelen hasarın giderilmesinde rol oynar ancak kan akımının tamamen kesildiği iskemi veya reperfüzyonla lökosit ve salgılanan moleküllerin yoğun göçü nedeniyle oluşan stres durumlarında yetersiz kalabilir. Besin öğelerinde doğal antioksidatif, antikarsinojen moleküller de

bulunur.¹³ Bu nedenle, farmakolojide de önem taşıyan bazı doğal oksijen radikali toplayıcıların araştırılması yeni bir tedavi stratejisi olabilir.

Reaktif oksijen radikal türleri (ROS) düşük seviyelerde üretildiğinde, bağışıklık yanıtı, kas kasılması ve egzersiz adaptasyonu gibi çeşitli fizyolojik aktivitelere katılan önemli sinyal moleküllerini tetikler. IR patofizyolojisinde ise yoğun ROS üretimi en önemli problemlerden biridir. Oksidan hasar göstergesi olarak TOS, MPO ve MDA molekül seviyeleri yükselir.¹⁴ Sunulan bu çalışmada da bu molekül seviyeleri oksidan hasar lehine yükselmiştir. ROS'tan korunmak için TAS ve SOD gibi endojen antioksidan moleküller devreye girer.¹² Çalışmamızda renal IR gruplarında kontrol grubuna göre bu moleküllerin seviyesinin düşmesi IR ile meydana gelen hasar nedeniyledir.

Klorojenik asit; trans-sinamik asitler (kafeik, kumarik ve ferulik asit) ile quinik asidin esterleşme reaksiyonu sonrası meydana gelir.¹⁵ CGA ve izomerleri, iso-CA ve neo-CA, kahve çekirdekleri, yaban mersini, üzüm, armut ve elmada tespit edilmiştir.¹⁶ CGA'nın antioksidan, serbest radikal toplayıcı, antiinflamatuvar, radyoprotektif, antiülserojenik, analjezik ve antikanserojenik özellikleri in vitro ve in vivo deneysel uygulamalarda kanıtlanmıştır.^{17,18} Santos ve ark. sıçanlarda CGA'nın anti-inflamatuar, antinosiseptif ve antipiretik özelliklerini araştırdıkları çalışmalarında kontrol ile karşılaştırıldığında, bu molekülün karragenenin neden olduğu pençe ödemi inihibe ettiğini, formalinle indüklenen ağrı testinin geç fazındaki kaçınma sayısını inihibe ettiğini (50 ve 100 mg/kg dozlarında), öte yandan, en yüksek test edilen dozda bile (200 mg / kg), CGA febril yanıtı engellemediğini göstermiştir.¹⁹ Endotel hücrelerinde yapılan bir çalışmada CGA'nın SIRT1'i aktive ederek ve AMPK / PGC-1 sinyal yolunu modüle ederek oksLDL ile indüklenen endotelial oksidatif stres ve mitokondriyal disfonksiyonu azalttığı moleküler mekanizmalar gösterilmiştir²⁰. Karaciğer fibrozişi ile ilgili yapılan deneysel bir çalışmada da CGA'nın MDA düzeyini düşürdüğü ve karaciğer dokularında GSH, SOD ve CAT düzeylerini arttırdığı gösterilmiştir²¹. Sunduğumuz çalışma sonuçlarına göre CGA uygulanan gruplarda TAS ve SOD düzeylerinde artma gözlenirken TOS, MPO ve MDA düzeylerinde azalma tespit edilmiştir. Bulduğumuz bu sonuçlar literatürde CGA'nın diğer dokularda gösterilen antiinflamatuvar-antioksidan etkilerine paraleldir.

Çalışmanın kısıtlılığı olarak CGA düzeyi uzun dönem etkileri araştırılabilir. CGA'nın sistemik etkileri, uzak dokuda meydana getirdiği etkiler, in vivo ve in vitro olarak apoptoz ve DNA üzerine olası etkileri umut verici yeni çalışma konuları olarak araştırılabilir.

SONUÇ Sonuç olarak, Klorojenik asit, böbrek dokusunda iskemi reperfüzyon hasarı ile meydana gelen hasarı azaltarak oksidatif dengeyi yeniden organize eder. Böylece, Klorojenik asit oksidan stresin yoğun olduğu durumlarda yeni bir alternatif olabilir.

1. Fadilloğlu E, Kurcer Z, Parlakpınar H, İraz M, Gursul C. Melatonin treatment against remote organ injury induced by renal ischemia reperfusion injury in diabetes mellitus. *Archives of pharmacal research*, 2008, 31: 705-712.
2. Bonventre JV, Zuk A. Ischemic acute renal failure: an inflammatory disease? *Kidney international*, 2004, 66: 480-485.
3. Yun Y, Duan W, Chen P, Wu H, Shen Z, Qian Z, et al. In Ischemic post-conditioning modified renal oxidative stress and lipid peroxidation caused by ischemic reperfusion injury in rats, *Transplantation proceedings*, (editör). Elsevier: 2009; 3597-3602.
4. Linas SL, Shanley PF, Whittenburg D, Berger E, Repine JE. Neutrophils accentuate ischemia-reperfusion injury in isolated perfused rat kidneys. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 1988, 255: F728-F735.
5. Lin Y, Sheng M, Ding Y, Zhang N, Song Y, Du H, et al. Berberine protects renal tubular cells against hypoxia/reoxygenation injury via the Sirt1/p53 pathway, *Journal of Natural Medicines*: 1-9.
6. Vogelaar PC, Roorda M, de Vrij EL, Houwertjes MC, Goris M, Bourma H, et al. The 6-hydroxychromanol derivative SUL-109 ameliorates renal injury after deep hypothermia and rewarming in rats. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2018.
7. de Sotillo DVR, Hadley M. Chlorogenic acid modifies plasma and liver concentrations of: cholesterol, triacylglycerol, and minerals in (fa/fa) Zucker rats. *The Journal of nutritional biochemistry*, 2002, 13: 717-726.
8. Chang W-C, Chen C-H, Lee M-F, Chang T, Yu Y-M. Chlorogenic acid attenuates adhesion molecules upregulation in IL-1-treated endothelial cells. *European journal of nutrition*, 2010, 49: 267-275.
9. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical biochemistry*, 1979, 95: 351-358.
10. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical biochemistry*, 2005, 38: 1103-1111.
11. Sun Y, Oberley LW, Li Y. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clinical chemistry*, 1988, 34: 497-500.
12. Khalil AA, Aziz FA, Hall JC. Reperfusion injury. *Plastic and reconstructive surgery*, 2006, 117: 1024-1033.
13. Ames BN. Dietary carcinogens and anticarcinogens: oxygen radicals and degenerative diseases. *Science*, 1983, 221: 1256-1264.
14. Avci E, Akarslan Z, Erten H, Coskun-Cevher S. Oxidative stress and cellular immunity in patients with recurrent aphthous ulcers. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2014, 47: 355-360.
15. Kasai H, Fukada S, Yamaizumi Z, Sugie S, Mori H. Action of chlorogenic acid in vegetables and fruits as an inhibitor of 8-hydroxydeoxyguanosine formation in vitro and in a rat carcinogenesis model. *Food and Chemical Toxicology*, 2000, 38: 467-471.
16. Sondheimer E. Chlorogenic acids and related depsides. *The Botanical Review*, 1964, 30: 667-712.
17. Cinkilic N, Cetintas SK, Zorlu T, Vatan O, Yilmaz D, Cavas T, et al. Radioprotection by two phenolic compounds: chlorogenic and quinic acid, on X-ray induced DNA damage in human blood lymphocytes in vitro. *Food and Chemical Toxicology*, 2013, 53: 359-363.
18. Oboh G, Agunloye OM, Akinyemi AJ, Ademiluyi AO, Adefegha SA. Comparative study on the inhibitory effect of caffeic and chlorogenic acids on key enzymes linked to Alzheimer's disease and some pro-oxidant induced oxidative stress in rats' brain-in vitro. *Neurochemical research*, 2013, 38: 413-419.
19. Dos Santos MD, Almeida MC, Lopes NP, De Souza GEP. Evaluation of the anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of the natural polyphenol chlorogenic acid. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2006, 29: 2236-2240.
20. Tsai KL, Hung CH, Chan SH, Hsieh PL, Ou HC, Cheng YH, et al. Chlorogenic Acid Protects Against oxLDL Induced Oxidative Damage and Mitochondrial Dysfunction by Modulating SIRT1 in Endothelial Cells. *Molecular nutrition & food research*, 2018: 1700928.
21. Shi H, Shi A, Dong L, Lu X, Wang Y, Zhao J, et al. Chlorogenic acid protects against liver fibrosis in vivo and in vitro through inhibition of oxidative stress. *Clinical Nutrition*, 2016, 35: 1366-1373.

Sakarya Üniversitesi' nde Laparoskopik Ürolojik Cerrahi: Başlangıç Deneyimlerimiz

Laparoscopic Urological Surgery In Sakarya University:

Our Initial Experience

Hacı İbrahim Çimen, Yavuz Tarık Atık, Burak Uysal, Fikret Halis,
Ahmet Gökçe, Hasan Salih Sağlam

Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD, Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

Hacı İbrahim Çimen

Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD, Sakarya

T: +90 538 392 84 34 E-mail: dr.ibrahimcimen@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 14.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 30.05.2018

Öz

Amaç	Laparoskopik ürolojik cerrahideki başlangıç sonuçlarımızı sunmak. (Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):416-422)
Gereç ve Yöntem	Ocak 2015 ile Ocak 2018 tarihleri arasında kliniğimizde laparoskopik ürolojik cerrahi uygulanan hastaların sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.
Bulgular	Kliniğimizde laparoskopik cerrahi yapılan 88 hastanın 50'si (%56,8) erkek, 38'i (%43,2) kadındı. Hastaların ortalama yaşı 56 ± 14 (17-86) yıl idi. Otuz altı hastaya radikal nefrektomi, 26 hastaya basit nefrektomi, 3 hastaya parsiyel nefrektomi, 9 hastaya nefroureterektomi, 2 hastaya dismembered piyeloplasti, 4 hastaya adrenalectomi, 7 hastaya ureterolitotomi, 1 hastaya ise orşiektomi uygulandı. Ortalama operasyon süresi sırasıyla 130 ± 20 , 119 ± 21 , 140 ± 5 , 150 ± 21 , 117 ± 3 , 71 ± 8 , 80 ± 11 ve 45 dk, ortalama hastanede kalış süreleri sırasıyla $4,2 \pm 1,3$, $3,1 \pm 1,4$, $4,3 \pm 1,5$, $4,7 \pm 1,3$, $4 \pm 1,4$, $3 \pm 0,8$, $2,8 \pm 1$ ve 1 gündü. Radikal nefrektomi yapılan hastaların 4'ünde, basit nefrektomi yapılan hastaların 6'sında ve nefroureterektomi yapılan hastaların 3'ünde olmak üzere toplam 13 (%14,7) hastada açık cerrahiye geçildi. Postoperatif komplikasyon 11 (%12,5) hastada görüldü.
Sonuç	Laparoskopik cerrahi; öğrenme eğrisi uzun olan, cerrahın yeteneğine ve tecrübesine bağlı olarak çok iyi fonksiyonel sonuçlar veren minimal invaziv cerrahi yöntemlerden birisi olarak başlangıç döneminde uygun hasta seçimi ve doğru planlama ile başarılı bir şekilde uygulanabilmektedir.
Anahtar Kelimeler	Laparoskopik cerrahi; üroloji; deneyim

Abstract

Purpose	To evaluate our initial experience in laparoscopic urological surgery. (Sakarya Med J, 2018, 8(2):416-422).
Materials and Methods	The results of patients who underwent laparoscopic surgery between January 2015 and January 2018 were retrospectively evaluated.
Results	Of the 88 patients, 50 (56.8%) were male and 38 (43.2%) were female. The mean age of the patients was 56 ± 14 (17-86) years. Surgical procedures were radical nephrectomy in 36 patients, simple nephrectomy in 26 patients, partial nephrectomy in 3 patients, nephroureterectomy in 9 patients, dismembered pyeloplasty in 2 patients, adrenalectomy in 4 patients, ureterolithotomy in 7 patients, and orchietomy in 1 patient. The mean operation time was 130 ± 20 , 119 ± 21 , 140 ± 5 , 150 ± 21 , 117 ± 3 , 71 ± 8 , 80 ± 11 and 45 minutes, respectively. The mean length of hospital stay was 4.2 ± 1.3 , 3.1 ± 1.4 , 4.3 ± 1.5 , 4.7 ± 1.3 , 4 ± 1.4 , 3 ± 0.8 , 2.8 ± 1 and 1 days, respectively. Conversion to open surgery was required in 13 (14.7%) patients including 4 patients underwent radical nephrectomy, 6 patients underwent simple nephrectomy and 3 patients underwent nephroureterectomy. Postoperative complications were observed in 11 (12.5%) patients.
Conclusion	Laparoscopic surgery, which is a minimal invasive surgery, has a long learning curve but it can be performed successfully due to the experience and ability of a surgeon with a suitable patient choice and correct planning at the beginning.
KeyWords	Laparoscopic surgery; urology; experience

Giriş

Laparoskopik cerrahinin geçmişi 1900'lü yıllara dayanırken ürolojik cerrahi alanında son 30 yıldır kullanılmaktadır. Minimal invaziv cerrahi tercihinin artması ve teknolojinin de ilerlemesiyle son dönemde laparoskopik cerrahi daha fazla tercih edilir hale gelmiştir. Ürolojide laparoskopi ilk kez 1990 yılında lokalize prostat kanserli hastalarda pelvik lenfadenektomi yapmak için kullanılmış sonrasında Clayman ve ark. larının yaptıkları ilk laparoskopik radikal nefrektomiye takiben 1991 yılında ilk basit nefrektomi, mesane boynu süspansiyonu ve nefroüretarektomi; 1992 yılında ise ilk varikoselektomi, adrenelektomi ve piyeloplasti ameliyatları yapılmıştır.¹

Açık cerrahide yüksek morbidite ve postoperatif ağrının fazla olması neredeyse benign ve malign tüm ürolojik vakalarda tedavi modalitesi olarak laparoskopinin sık kullanılabilir hale gelmesine sebep olmuştur. Açık cerrahiye göre minimal invaziv cerrahinin daha iyi hasta konforu, daha kabul edilebilir kozmetik sonuçlar ve daha kısa günlük hayata dönüş süresi gibi avantajları bulunmaktadır.² Bunun yanında öğrenme eğrisinin uzun olması, yüksek maliyet ve başlangıç döneminde komplikasyon oranlarının daha fazla görülmesi ve operasyon başarısının cerrahin deneyimine bağlı olması bu prosedürün dezavantajları olarak görülmektedir.

Bu çalışmada Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji kliniğinde laparoskopik ürolojik cerrahi uygulanan hastaların sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem

Etik kurul onayı alındıktan sonra Ocak 2015 ile Ocak 2018 yılları arasında Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji kliniğinde laparoskopik cerrahi uygulanan 88 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm vakalar aynı cerrahi ekip tarafından ameliyat edildi ve tümünde transperitoneal yaklaşım tercih edildi. Hastaların demografik özellikleri, yapılan ameliyatın türü ve süresi, preoperatif ve postoperatif hemoglobin düzeyleri, hastanede kalış süreleri kaydedildi. Postoperatif komplikasyonların değerlendirmesi Clavien-Dindo sınıflama sistemine göre yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler IBM SPSS 22 programı kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma ve yüzde olarak belirtildi.

Cerrahi Teknik

Laparoskopik cerrahilerin tümünde transperitoneal yaklaşım tercih edildi. Genel anestezi altında hastalara 70° lateral dekübit pozisyonu verildi. İlk giriş umblikus ile spina iliaka anterior superior arasındaki hattın 1/3 dış noktasından Veress iğnesi ile yapıldı. Ardından 15 mmHg ile pnömoperitoneum oluşturuldu. Ardından bu noktadan 10 mm trokar ile batin içine girildi. İkinci 10 mm'lik trokar direk görüş altında rektus kasının lateral sınırında umblikusun medialine konuldu. Üçüncü 5 mm'lik trokar ön aksiler hatta 11. kot ucunun 1-2 cm altından konuldu (Şekil 1). Solda genellikle 3 port kullanılırken, sağda gerektiğinde karaciğer ekartasyonu için 5 mm'lik 4. trokar girildi. Ardından batin içi basınç 12 mmHg olarak ayarlandı. Radikal ve basit nefrektomide önce Toltd hattı insize edilerek kolon mobilize edildi ve mezokolon Gerota fasyasından ayrıldı. Üreter psoas kasının üzerinde vizualize edilerek diseke edildi ve asıldı. Üreter kılavuzluğunda böbrek hilumuna ulaşıldı. Böbrek arter ve veni ayrı ayrı diseke edildi. İlk önce böbrek arteri kliplendi ve kesildi. Böbrek arterinin kontrolünün ardından böbrek veni diseke edilerek kliplendi ve kesildi. Endikasyonu olmayan vakalarda adrenal bez böbrek üst polünden ayrıldı ve korundu. Üreter ve gonadal damarlar ayrı ayrı kliplendi ve kesildi. Spesmenler endobag içine alındı ve vücut dışına çıkartıldı. Nefroüretarekto-

mi prosedüründe öncelikle litotomi pozisyonunda rezektoskop ile girilerek üreterektomi yapılacak olan taraf orifisin çevresi transüretal prostat insizyon bıçağı yardımı ile insize edildi. Orifis ve üreterin intramural kısmı yağlı doku görünene kadar mesaneden ayrıldı ardından standart radikal nefrektomi prosedürü uygulandı. Bu hastalarda sonda postoperatif 7. günde sistogramda ekstrasvazyon olmadığı görülerek çıkarıldı. Üreterolitotomi operasyonunda taşın olduğu kısma longitudinal kesilerek taş grasper yardımıyla alındı. Anterograd çift J stent yerleştirilmesinin ardından üreterdeki insizyon 4/0 Vicryl ile kapatıldı. Adrenalektomide ise portlar uygun şekilde yerleştirildikten ve batına girildikten sonra böbrek üst polü serbestlendi. Ardından sürrenal ven kliplendi, daha sonra diğer sürrenal damarlar kesilerek sürrenal bez çıkartıldı. Dismembered piyeloplasti operasyonları önce—sinde retrograd üreter katateri yerleştirildi. Üreter renal pelvisten ayrılmadan spatüle edildi. Fazla olan pelvis dokusu laparoskopik makas yardımı ile eksize edildi. Anastamozda 4-0 emilebilir monofilaman dikiş materyali kullanıldı.

Bulgular

Kliniğimizde laparoskopik cerrahi yapılan 88 hastanın 50'si (%56,8) erkek, 38'i (%43,2) kadındı. Hastaların ortalama yaşı 56 ± 14 (17-86) yıl idi. Otuz altı hastaya radikal nefrektomi, 26 hastaya basit nefrektomi, 3 hastaya parsiyel nefrektomi, 9 hastaya nefroüretrektomi, 2 hastaya dismembered piyeloplasti, 4 hastaya adrenalektomi, 7 hastaya üreterolitotomi, 1 hastaya ise orşiektomi (32 yaşında intraabdominal testis nedeni ile) uygulandı (Tablo 1).

Tablo 1. Laparoskopik cerrahi sayısı ve operasyon verileri

Yapılan operasyon	Hasta sayısı, n, %	Operasyon süresi, dk, ortalama \pm standart sapma	Yatış süresi, gün, ortalama \pm standart sapma
Radikal nefrektomi	36 (%41)	130 \pm 20	4,2 \pm 1,3
Basit nefrektomi	26 (%29,5)	119 \pm 21	3,1 \pm 1,4
Parsiyel nefrektomi	3 (%3,4)	140 \pm 5	4,3 \pm 1,5
Nefroüretrektomi	9 (%10,2)	150 \pm 21	4,7 \pm 1,3
Pyeloplasti	2 (%2,3)	117 \pm 3	4 \pm 1,4
Adrenalektomi	4 (%4,5)	71 \pm 8	3 \pm 0,8
Üreterolitotomi	7 (%8)	80 \pm 11	2,8 \pm 1
Orşiektomi	1	45	1

Ortalama operasyon süresi sırasıyla 130 \pm 20, 119 \pm 21, 140 \pm 5, 150 \pm 21, 117 \pm 3, 71 \pm 8, 80 \pm 11 ve 45 dk; ortalama hastanede kalış süreleri ise sırasıyla 4,2 \pm 1,3, 3,1 \pm 1,4, 4,3 \pm 1,5, 4,7 \pm 1,3, 4 \pm 1,4, 3 \pm 0,8, 2,8 \pm 1 ve 1 gündü. Laparoskopik radikal nefrektomi, parsiyel nefektomi, basit nefrektomi, nefroüretrektomi ve adrenelektomi yapılan hastaların preoperatif ortalama hemoglobin düzeyleri sırasıyla 12,8 \pm 1,94; 12,2 \pm 1,8; 13,5 \pm 1,53; 12 \pm 2,0 ve 13 \pm 0,79 gr/dl, postoperatif ortalama hemoglobin düzeyleri ise sırasıyla 11,2 \pm 1,54; 10,6 \pm 1,99; 12,2 \pm 1,77; 10,7 \pm 1,32 ve 12,2 \pm 2,26 gr/dl olarak saptandı. Toplam 13 (%14,7) hastada açık cerrahiye geçildi. Bu hastaların 4 tanesine radikal nefrektomi, 6 tanesine basit nefrektomi ve 3 tanesine nefroüretrektomi yapıldı. Açık cerrahiye geçilme sebebi 2 hastada peroperatif kanama sebebiyle görüşün bozulması, 1 hastada postop erken dönemdeki kanama, 7 hastada peroperatif yapışıklık olması nedeniyle diseksiyonun sürdürülememesi, 2 hastada peroperatif CO2 satürasyonunun yükselmesi ve 1 hastada ise peropeatif duodenum yaralanması olarak tespit edildi (Tablo 2). Toplam 11 (%12,5) hastada postoperatif komplikasyon görüldü. Clavien-Dindo komplikasyon sınıflamasına göre 8 hastada 2. derece, 1 hastada 3a derece, 1 hastada 3b derece ve 1 hastada 5. derece komplikasyon gözlemlendi (Tablo 3). İkinci derece

komplikasyonlar kan transfüzyonlarını içermekteydi. Üreterolitotomi operasyonu uygulanan 1 hastada postoperative stentin yerinde olmaması nedeniyle lokal anestezi altında sistoskopi eşliğinde stent takıldı. Radikal nefrektomi uygulanan 1 hastada postoperatif erken dönemde drenajdan major kanama olması nedeniyle genel anestezi altında tekrar opere edilerek kanama durduruldu. Basit nefrektomi uygulanan 1 hastada postoperatif erken dönemde pankreatit gelişmesi üzerine takip edildiği yoğun bakımda postoperatif 10. günde ölüm meydana geldi.

Tablo 2. Açık cerrahiye geçiş yapılan hastalara uygulanan ameliyat ve açık cerrahiye geçiş sebepleri

Yapılan ameliyat, (n)	Açık cerrahiye geçiş sebebi, (n)
Radikal nefrektomi (4)	Kanama (3) Hiperkabni (1)
Basit nefrektomi (6)	Yapışıklık (5) Duedonum yaralanması (1)
Nefroüretrektomi (3)	Yapışıklık (2) Hiperkabni (1)

Tablo 3. Clavien-Dindo sınıflamasına göre gelişen komplikasyonlar ve komplikasyonların tanımı

Clavien-Dindo derecesi	Yapılan ameliyat (n)	Komplikasyon tanımı
2	Radikal nefrektomi(3) Basit nefrektomi(2) Parsiyel nefrektomi(1) Nefroüretrektomi(2)	Postoperatif kan transfüzyonu
3a	Üreterolitotomi(1)	Postoperatif lokal anestezi altında çift J stent takılması
3b	Radikal nefrektomi(1)	Postoperatif kanama nedeniyle genel anestezi altında re-operasyon
5	Basit nefrektomi(1)	Postoperatif pankreatit nedeniyle ölüm

Tartışma

Endoürolojik yöntemlerin hızla geliştiği üroloji alanında laparoskopik cerrahi büyük ölçüde açık cerrahi yöntemlerin yerini almıştır. Hastaların yaşam kalitesini artıran ve minimal invaziv yöntem olarak kabul edilen laparoskopik cerrahinin kullanımı günden güne artarak kullanım alanı genişlemektedir.³ Bununla birlikte laparoskopik cerrahinin kendine göre kısıtlamaları bulunmaktadır. Taktik duyunun azalması, iki boyutlu görüntü ve derinlik hissinin azalması, el göz koordinasyonuna ihtiyaç olması, daha kısıtlı bir alanda çalışılması ve adaptasyon sürecinin daha fazla olması ile açık cerrahiden ayrılmaktadır. Bu zorluklar komplikasyonları da beraberinde getirmektedir.⁴

Yapılan cerrahinin sonuçları kadar cerrahi sonrası görülen komplikasyonlar da önemlidir. Bu nedenle cerrahi komplikasyonların sınıflaması için 1992 yılında Clavien ve ark. bir sistem önermişler ve bu sınıflama sistemi 2004 ve 2009 yıllarında valide edilmiş ve genişletilmiştir.⁵ Bu sistem Clavien-Dindo sınıflama sistemi olarak bilinmekte ve son yıllarda başta laparoskopik ve robotik cerrahiler olmak üzere birçok ürolojik cerrahide komplikasyonların değerlendirilmesi için giderek artan şekilde kullanılmaktadır.^{6,7}

Laparoskopik cerrahinin üroloji alanında kullanılmasıyla beraber ilk dekatta bildirilen komplikasyon oranları %8'lerde iken sonraki yıllarda çok merkezli çalışmalarda bu oran % 4'ler seviyesinde bildirilmiştir. O dönemdeki çalışmalarda belirtilen komplikasyon oranları günümüzde temel laparoskopik cerrahiler olarak kabul edilen pelvik lenfadenektomi, radikal nefrektomi ve adrenelektomi

mi vakalarının sonuçlarını yansıtmaktadır. İlerleyen dönemde laparoskopik olarak daha kompleks cerrahilerin yapılmasına bağlı olarak komplikasyon oranları da artmış ve %12-13 seviyelerine kadar çıkmıştır.⁸⁻¹⁰ Çalışmamızda komplikasyon oranımız %12,5 olarak bulundu ve literatürle uyumlu olarak değerlendirildi. Laparoskopik ürolojik cerrahide vasküler komplikasyon oranları %0,03 ile %2,7 olarak bildirilmiştir.¹¹ Çalışmamızda %3,4 olarak saptanan ve literatüre göre yüksek bulunan bu oranın toplam vaka sayısının az ve kompleks vaka sayısının fazla olmasına bağlı olarak yüksek olduğunu düşünmekteyiz.

Açık cerrahiye geçme oranları ile ilgili prosedürün zorluğuna ve kişisel yeteneğe bağlı olarak literatürde farklı sonuçlar görülmektedir. Rasweiler ve ark. ilk 100 vakalık retroperitoneal laparoskopi serilerinde açık cerrahiye geçme oranlarını %17 olarak belirtirken, aynı çalışmanın devamı olarak nitelendirilen 200 vakalık laparoskopik cerrahinin sonuçlarını yayınlamışlar ve açık cerrahiye geçme oranlarının son 50 vakada %2 seviyesine gerilediğini, cerrahi tecrübe arttıkça açık cerrahiye geçişin azaldığını bildirmişlerdir.¹² Permpngkosol ve ark' nın 2007 yılında yayınladıkları 2775 vakalık laparoskopik cerrahi serilerinde 74 (%2,67) hastada açık cerrahiye geçildiğini bildirmişler ve öğrenme eğrisindeki cerrahların uygun hasta seçimi ve ameliyat öncesi iyi planlama ile bu oranı düşürebileceğini göstermişlerdir.¹³ Çalışmamızda açık cerrahiye geçme oranı %14,7 olarak saptanmıştır. Açık cerrahiye geçilen hastalar incelendiğinde 7 hastada ileri derecede yapışıklık olması ve diseksiyona izin vermemesi, 3 hastada kanama nedeniyle görüşün bozulması, 2 hastada hiperkapni ve 1 hastada duodenum yaralanması nedeniyle açık cerrahiye geçildiği tespit edildi.

Guillonneau ve ark 2001 yılında Avrupa skorlama sistemi geliştirerek laparoskopik olarak yapılması zor vakaları belirlemişlerdir.¹⁴ Çalışmamızda her ne kadar vasküler komplikasyon ve açık cerrahiye geçme oranlarımız mevcut literatüre göre yüksek görünse de serimizdeki 88 vakanın 48 (%54,4)' inin Avrupa skorlama sistemine göre yapılması zor prosedürlerden oluştuğu görüldü. Komplikasyon oranımızın yüksekliğinin öğrenme eğrisinde yapılması zor prosedürlerin fazlalığına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Laparoskopik komplikasyonları açık cerrahiye bağlı komplikasyonlardan ayıran başka bir husus ise pnömoperitoneum esnasında kullanılan CO2 insuflasyonuna bağlı gelişen hiperkarbidir ve sık görülen komplikasyonlardan birisidir. Çalışmamızda 2 hastada hiperkarbi nedeniyle açık cerrahiye geçilmiştir.

Vallancien ve ark. tek merkezli 1311 hastalık çalışmalarında laparoskopide yeterliliğin sağlanması için en az 50 zor vakanın yapılması gerektiğini ve böylece kan kaybı ve operasyon sürelerinin azalacağını belirtmişlerdir.¹⁵ Tuncel ve arkadaşları 35 vakalık laparoskopik adrenektomi serilerinde ortalama operasyon sürelerini 94,7±4,6 (50-180) dk hastanede kalış sürelerini ise 2,4±0,8 (1-3) gün olarak bildirmişlerdir.¹⁶ Zacharias ve ark. nın 2006 yılında yayınladıkları 54 vakalık laparoskopik adrenelektomi çalışmalarında ortalama operasyon süresini 125 (70-220) dk olarak belirtmişlerdir.¹⁷ Bizim çalışmamızda da ortalama operasyon süresi 71±8 dk olarak saptandı ve literatürle uyumlu olduğu görüldü.

Kural ve ark. laparoskopik nefrektomideki ilk deneyimlerini paylaştıkları 42 vakalık çalışmalarında ortalama operasyon süresini laparoskopik basit nefrektomi için 150 dk, radikal nefrektomi için 210 dk olarak belirtmişlerdir.¹⁸ Rassweiler ve ark. nın 14 merkezli 482 laparoskopik nefrektominin cerrahi sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmada transperitoneal cerrahilerin ortalama operasyon

süresini 178 dk, ortalama hastanede kalış sürelerini 5,4 (3-9) gün olarak bildirmişlerdir.¹⁹ Hatipoğlu ve ark. laparoskopik ilk 100 vakalarını değerlendirdikleri çalışmada operasyon sürelerini basit nefrektomi için 95 (70- 135) dk, radikal nefrektomide ise 148 (125-190) dk, ortalama hastanede kalış sürelerini ise sırasıyla 1,5 (1-7) ve 1,8(1-8) gün olarak saptamışlardır.²⁰ Bizim çalışmamızdaki operasyon süreleri ve ortalama hastanede kalış süreleri literatürle karşılaştırılabilir düzeyde bulundu.

Sonuç

Minimal invaziv cerrahi her geçen gün daha da ön plana çıkmakta ve birçok açık prosedürün yerini endoskopik yaklaşımlar almaktadır. Laparoskopik cerrahi; öğrenme eğrisi uzun olan, cerrahın yeteneğine ve tecrübesine bağlı olarak çok iyi fonksiyonel sonuçlar veren minimal invaziv cerrahi yöntemlerden birisi olarak başlangıç döneminde uygun hasta seçimi ve doğru planlama ile başarılı bir şekilde uygulanabilmektedir.

1. Gill IS, Clayman RV, McDougall EM. Advances in urological laparoscopy. *J Urol* 1995; 154: 1275-1294.
2. Cimen HI, Atik YT, Adsan O. Laparoscopic simple nephrectomy patient with situs inversus totalis and left renal hypoplasia: A case report. *Can Urol Assoc J* 2015; 9: 521- 523.
3. Abdelshehid CS, Eichel L, Lee D, Uribe C, Boker J, Basillote J et al. Current trends in urologic laparoscopic surgery. *J Endourol* 2005; 19: 15-20.
4. Gozen AS, Akin Y. Are structured curriculums for laparoscopic training useful? A review of current literature. *Curr Opin Urol* 2015; 25(2): 163-167.
5. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five year experience. *Ann Surg* 2009; 250: 187-196.
6. Rabbani F, Yunis LH, Pinochet R, Nogueira L, Vora KC, Eastham JA et al. Comprehensive standardized report of complications of retroperitoneal and laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol* 2010; 57: 371-386.
7. de la Rosette JJ, Opondo D, Daels FP, Giusti G, Serrano A, Kandasami SV et al. Categorisation of complications and validation of the Clavien score for percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol* 2012; 62: 246-255.
8. Fahlenkamp D, Rassweiler J, Fornara P, Frede T, Loening SA. Complications of laparoscopic procedures in urology: experience with 2,407 procedures at 4 German centers. *J Urol* 1999; 162: 765-771.
9. Parsons JK, Varkarakis I, Rha KH, Jarrett TW, Pinto PA, Kavoussi LR. Complications of abdominal urologic laparoscopy: longitudinal five-year analysis. *Urology* 2004; 63: 27-32.
10. Gomella LG, Abdel-Meguid TA, Lotfi MA, Hirsch IH, Albala D, Manyak M et al. Laparoscopic urologic surgery outcome assessment. *J Laparosc Adv Surg Tech A* 1997; 7: 77-86.
11. Lasser MS, Ghavamian R. Surgical complications of laparoscopic urological surgery. *Arab J Urol* 2012; 10(1): 81-88.
12. Rassweiler JJ, Seemann O, Frede T, Henkel TO, Alken P. Retroperitoneoscopy: experience with 200 cases. *J Urol* 1998; 160(4): 1265-1269.
13. Permpongkosol S, Link RE, Su LM, Romero FR, Bagga HS, Pavlovic CP et al. Complications of 2,775 urological laparoscopic procedures: 1993 to 2005. *J Urol* 2007; 177: 580-585.
14. Guillonneau B, Abbou CC, Doublet JD, Gaston R, Janetschek G, Mandressi A et al. Proposal for a European Scoring System for laparoscopic operations in urology. *Eur Urol* 2001; 40: 2-6.
15. Vallancien G, Cathelineau X, Baumert H, Doublet JD, Guillonneau B. Complications of transperitoneal laparoscopic surgery in urology: review of 1,311 procedures at a single center. *J Urol* 2002; 168: 23-26.
16. Tuncel A, Balci M, Köseoğlu E, Aslan Y, Güzel Ö, Keten T et al. Transperitoneal laparoscopic adrenalectomy: five years' experience with 35 patients. *Türk J Urol* 2013; 39: 214-219.
17. Zacharias M, Haese A, Jurczok A, Stolzenburg JU, Fornara P. Transperitoneal laparoscopic adrenalectomy: outline of the preoperative management, surgical approach and outcome. *Eur Urol* 2006; 49: 448-459.
18. Kural AR, Demirkesen O, Akpınar H, Tüfek I, Yalçın V, Özkan B. Laparoskopik nefrektomide başlangıç deneyimlerimiz. *Türk Üroloji Derg* 2004; 30: 414- 421.
19. Rassweiler J, Fornara P, Weber M, Janetschek G, Fahlenkamp D, Henkel T et al. Laparoscopic nephrectomy: the experience of the laparoscopic working group of the German Urological Association. *J Urol* 1998; 160: 18-21.
20. Hatipoğlu NK, Penbegül N, Söylemez H, Atar M, Bozkurt Y, Sancaktutar AA et al. Ürolojik Laparoskopik Cerrahi: Dicle üniversitesindeki ilk 100 deneyimimiz. *J Clin Exp Invest* 2012; 3(1): 44-48.

Hidden Blood Loss, Infection and Cost-Effectiveness of Tranexamic Acid Protocol in Primary Total Knee Arthroplasty

Primer Total Diz Artroplastisi İçin Traneksamik Asid Kullanımında Gizli

Kan Kaybı, Enfeksiyon ve Fiyat-Fayda Oranı

Hakkı Çağdaş Basat¹, Berk Güçlü², Ömer Bozduman³, Yasin Köker⁴, Cihan Kırçıl⁵, Hicabi Sezgin¹

¹ Ahi Evran University Faculty of Medicine, Department of Orthopaedic Surgery, KIRSEHIR, TURKEY

² Ufuk University Faculty of Medicine, Department of Orthopaedic Surgery, ANKARA, TURKEY

³ Afyonkarahisar State Hospital, Department of Orthopaedic Surgery, AFYONKARAHİSAR, TURKEY

⁴ Ufuk University Faculty of Medicine, Department of Orthopaedic Surgery, ANKARA, TURKEY

⁵ Memorial Ankara Hospital, Department of Orthopaedic Surgery, ANKARA, TURKEY

Yazışma Adresi / Correspondence:

H. Çağdaş Basat

Ahi Evran University Faculty of Medicine, Department of Orthopaedic Surgery, KIRSEHIR, TURKEY

T: +90 505 772 14 89 E-mail: cagdasbasat@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 04.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 30.05.2018

Abstract

- Objective:** The purpose was to evaluate the effect of combined administration of TXA on total blood loss, hidden blood loss, drain output, cost effectiveness and periprosthetic infection rate in patients undergoing unilateral primary knee arthroplasty. **Sakarya Med J, 2018, 8(2):423-431**
- Materials and Methods** We enrolled fifty-eight patients with primary gonarthrosis undergoing unilateral primary knee arthroplasty between May 2014 and December 2014. We compared 29 cases performed without the application of TXA to 29 cases performed with the application of TXA. Our TXA protocol consisted of three stages.
- Results** Postoperative hemoglobin and hematocrit levels were found to be significantly lower in the non-TXA group. Estimated blood loss, hidden blood loss, and drain output were found to be higher in the non-TXA group. Transfusion rate was lower in TXA group. The blood bank costs were found to be higher in the non-TXA group. The total direct cost was also higher in the non-TXA group. This was average 29.9\$ savings per case in the TXA group. No complication such as infection or thromboemboli was detected among the study groups.
- Conclusion** Combined topical and continuous up to 24 hours intravenous administration of TXA reduced the total blood loss and decreased drainage volume, as well as reducing hidden blood loss. Level of evidence III.
- Keywords** blood loss, postoperative; hidden blood loss; tranexamic acid; total knee replacement

Öz

- Amaç** Tek taraflı primer total diz artroplastisi uygulanan hastalarda kombine traneksamik asid (TXA) kullanımının total kan kaybı, gizli kan kaybı, drenaj miktarı, maliyet etkinliği ve periprotetik enfeksiyon oranı üzerine etkisini değerlendirmektir. **(Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):423-431).**
- Gereç ve Yöntem** 2014 yılı Mayıs ve Aralık ayları arasında primer gonartroz tanısı ile tek taraflı primer total diz artroplastisi uygulanmış olan 58 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. TXA uygulanmamış 29 hasta ile TXA uygulanmış olan 29 hasta karşılaştırılmıştır. Söz konusu TXA protokolü 3 aşamadan oluşmaktadır.
- Bulgular** Ameliyat sonrası hemoglobinin ve hematokrit seviyeleri non-TXA grubunda anlamlı olarak düşük bulundu. Genel tahmini kan kaybı, gizli kan kaybı ve drenaj miktarı non-TXA grubunda daha yüksek bulundu. Transfüzyon oranı TXA grubunda daha düşüktü. Kan bankası masrafları non-TXA grubunda daha yüksek bulundu. Toplam masraflar da genel non-TXA grubunda daha yüksekti. TXA grubunda vaka başına 29,9 USD daha az masraf söz konusu idi. Çalışma gruplarında enfeksiyon veya tromboemboli gibi komplikasyonlara rastlanmadı.
- Sonuç** Topikal ve 24 saat süreli intravenöz TXA'ın kombine kullanımı total kan kaybı, drenaj hacminin yanı sıra gizli kan kaybı miktarını da azaltır. Kanıt düzeyi III
- Anahtar Kelimeler** kan kaybı, ameliyat sonrası; gizli kan kaybı; traneksamik asid; total diz replasmanı

Introduction

Primary total knee arthroplasty (TKA) is associated with perioperative blood loss ranging from 800-1700 ml. 1-4 Allogenic blood transfusion mostly utilizes for perioperative anemia after primary TKA, although it includes disease transmission, risk of ABO incompatibility, immunologic and allergic reactions and additional cost. Numerous blood conservation methods are used to reduce the risks of allogenic transfusion, including controlled hypotension, regional anesthesia, autologous blood transfusion, intraoperative blood salvage, and the use of erythropoietin and antifibrinolytic agents. But there is no certain consensus about the preferred technique.^{1,5-7}

Antifibrinolytic agents block the lysine-binding sites on plasminogen, so plasminogen activation to plasmin is prevented.^{8,9} Tranexamic acid (TXA) and epsilon aminocaproic acid or aprotinin are mostly used antifibrinolytic agents. Among these drugs, TXA have been used more frequently for blood conservation method because it is cheaper, safer and more potent. Other antifibrinolytic drugs and fibrin spray have been also used to reduce blood loss, however aprotinin is associated with increased mortality and may lead to allergic reactions and precious aminocaproic acid has been associated with hypotension, cardiac arrhythmias, myopathy, and rhabdomyolysis, and less effective than TXA. Moreover, TXA is more potent and cheaper than fibrin sealants.^{5,6,9}

In the literature, there are a lot of systemic reviews and meta-analysis about efficacy of TXA in primary TKA. In these studies, TXA was used in intravenous (IV), topical and combined administration forms. Numerous dosages and administration ways of TXA have been described in these studies.^{6,10-13} The main attention of the previous studies was to reduce total blood loss, which was usually measured by volume of drainage fluid, however hb concentration in drain and simultaneous venous sample is not the same. Hb concentration in the drainage can be less than in simultaneous samples of venous blood.^{1,14,15} Also, blood accumulates in the joint and around thigh after TKA, called as hidden blood loss, and it is considered that the hb concentration of hidden blood loss is higher than in the drains.^{14,15} Indeed, these used TXA methods have reduced blood loss by decreasing the total drainage output and did not effectively affect the hidden blood loss with respect to drain output.^{1,3,16} Patients used TXA administrations have had lower post-operative hemoglobin than expected.¹³ Additionally, in previous studies demonstrated that hidden blood loss also can cause increasing hematoma formation around the knee joint and these conditions can lead to have a higher incidence of periprosthetic infection.¹⁷⁻²⁰ So we consider that the TXA method for using for reduction of total blood loss must reduce not only drainage fluid but also hidden blood loss. In our study, we combined both topical and continuous up to 24 hours IV administration of TXA. The aim of our study was to show the combined administration of TXA provided to reduce significant blood loss, but also reduce significant hidden blood loss.

Materials and Methods

All of the patients who undergone unilateral primary knee arthroplasty between May 2014 and December 2014 at Ufuk University Faculty of Medicine, Department of Orthopaedic Surgery included in our study were admitted with a diagnosis of primary gonarthrosis. The exclusion criteria were; usage of anticoagulant medication within pre-operative seven days, acute sepsis history, a coagulation defect or abnormal coagulation profile, cerebrovascular accident, myocardial infarction, atrial fibrillation, history of deep vein thrombosis (DVT) or pulmonary embolus (PE), preoperative international normalized ratio (INR) > 1.4, activated partial thromboplastin time (aPTT) >

1.4 × normal, platelets (PLT) <140.000/mm³, renal or liver disease and those with allergy to TXA. Fifty-eight patients meeting the aforementioned criteria were included in our retrospective study. We compared 29 cases performed without the application of TXA to 29 cases performed with the application of TXA (250 mg Tranexamic acid, 5% Ampule, 5 ml, Actavis Drugs Inc., Istanbul, Turkey). Informed consents were obtained from all patients. The same senior surgeon operated all of these patients. The Ethics Committee of Ufuk University has permitted this study (date/document number: 04012017/9).

Our TXA protocol consisted of three stages. First, 15 mg/kg of TXA were given as infusion over 10 minutes before inflation of tourniquet, secondly, two grams of TXA completed up to 100 cc with normal saline to irrigate wound before closure of arthrotomy and, eventually 7.5 mg/kg of TXA was given as infusion 3 hourly for 24 hours and hemowac drain was removed at 24 h post-operative after the given last dosage. Patients were operated under general anesthesia or spinal and/or epidural anesthesia by applying a thigh pneumatic tourniquet inflated to 300 mmHg in supine position. A midline incision and medial parapatellar arthrotomy were used. All patients were undergone unilateral knee cemented knee prosthesis by NexGen LPS-Flex (Zimmer Inc., Warsaw, IN, USA) (posterior cruciate ligament sacrificing design) fixed bearing knees prosthesis with no patellar resurfacing. Immediately after component placement and irrigating by normal saline, two grams of TXA completed up to 100 cc with normal saline was used. After five minutes, the irrigate was suctioned. Routine closure was performed with hemowac drains. Compressive dressings were applied from toe to thigh, like Jones' dressings. Surgical hemowac drain was kept in negative pressure after 30 minutes keeping closed. 4.000 IU of low molecular weight heparin (LMWH) (Clexane, Aventis Inc., Istanbul, Turkey) was given all patients subcutaneously 6 hours postoperatively for the spinal anesthesia group or immediately after surgery for the general anesthesia group.

Physical examination for DVT screening was applied to all patients routinely. Total blood counts were seen on postoperative day 0, 1, 2 and 3. Preoperative and postoperative day 3 serum hemoglobin levels were compared, and blood loss was assessed according to formula of Nadler and Good.^{1,21} Patients were considered for blood transfusion if they had symptomatic hypotension, palpitations, and shortness of breath, lightheadedness or a postoperative hemoglobin level less than 7 g/dl. All patients were mobilized after removing the hemowac drains. All patients were discharged from the hospital with anticoagulant treatment on postoperative day 3. Routine 4.000 IU of LMWH was given 10 days for anticoagulant treatment if there were no additional risk factors. Patients were checked on postoperative 3rd. and 6th. week for DVT screening and physical examination.

Statistical analysis of two groups was achieved using the Student's t-test, Mann-Whitney U test, continuity correction (Yates) test, Fisher's exact test, and Pearson correlation coefficient method. The parameters suitability for normal distribution was assessed by Shapiro Wilks test. The confidence level was 95% and significance was set at p<0.05. Analyses were achieved using SPSS v.15 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) software.

Results

In this study, 58 patients who underwent primary TKA, was divided into two groups. First group was composed of 29 patients who administered TXA and second group was composed of 29

patients who did not. There were no statistical differences in preoperative baseline values between two groups in terms of, age, gender, weight, height, body mass index (BMI), side, serum hemoglobin(hgb) and hematocrit (htc) level, total blood volume, platelet count, INR, and aPTT. Also, no statistical differences were detected between two groups for length of hospitalization, type of anesthetic method utilized, duration of surgery, DVT and PE incidence during postoperative period, 6th. week postoperative follow up active range of motion levels. The demographic characteristic could be seen in Table 1.

Table 1. Patients demographics

		Non TXA	TXA	p
		avg±Sd	avg±Sd	
Age	Male	65.25±2.5	64.5±1.73	0.639
	Female	67.28±8.49	67.04±8.2	
Gender	Male	4 (13.8 %)	4 (13.8 %)	1.000
	Female	25 (86.2 %)	25(86.2 %)	
Side	Right	14 (48.3%)	12 (41.4%)	0.792
	Left	15 (51.7%)	17 (58.6%)	
Weight (kg)	Male	107±11.97	108±21.35	0.938
	Female	80.52±12.85	79.04±11.51	0.670
Height (cm)	Male	1.63±0.04	1.61±0.03	0.048
	Female	1.63±0.04	1.61±0.03	0.048
BMI (kg/m2)	Male	36.65±5.11	36.58±6.46	0.986
	Female	30.41±4.43	30.64±4.45	0.857
Anesthesia	Spinal	21 (72.4 %)	21 (72.4%)	1.000
	General endotracheal	8 (27.6%)	8 (27.6%)	
DoS(minutes)		90.93±8.4	90.59±8.73	0.879
LoH (days)		4.52±0.51	4.41±0.5	0.434
Blood volume (L)		4.59±0.72	4.51±0.71	0.791
Preop hgb (g/dL)	Male	14.5±0.79	14.95±0.73	0.435
	Female	13.04±0.65	13.06±1.02	0.961
Preop htc (%)	Male	43.8±3.93	44.65±3.66	0.762
	Female	38.17±2.46	38.56±3.41	0.650
Platelet count preoperatively		269.76±58.21	259.98±41.68	0.465
INR		1.01±0.12	1±0.11	0.806
aPTT		28.79±2.02	27.86±2.13	0.094
ASA status	I	9 (31%)	8 (27.6%)	0.958
	II	18 (62.1%)	19 (65.5%)	
	III	2 (6.9%)	2 (6.9%)	
6 week ROM (°)		100.93±5.71	100.66±5.35	0.850
IV TXA dosage (mg)	Preop	0	1000.34±115.01	
	Postop	0	2491.03±489.05	
	Total	0	3736.55±733.58	

Preoperative Comorbidities	Stroke or TIA	0	0	0.642
	Deep Vein Thrombosis	0	0	
	Pulmonary Embolism	0	0	
	Myocardial Infarction	0	0	
	Systolic Heart Failure	0	0	
	Renal Impairment	0	0	
	Diabetes mellitus	11	9	
	COPD or Asthma	0	0	
	Coagulopathy or Bleeding Disorder	0	0	
<p>BMI: body mass index. DoS: duration of surgery. LoH: length of hospitalization DVT: Prep: preoperative. postop: postoperative. COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease. TIA: Transient Ischemic Attack. Significant p values are written in bold.</p>				

Postoperative hgb and htc levels were detected to be significantly lower in the non-TXA group (average, 10.38 g/dl, 31.6%,) respectively as compared to the TXA group (average 11.66 g/dl, 34.54%) respectively ($p=0.001$). Estimated blood loss, hidden blood loss, and drain output were detected to be significantly higher in the non-TXA group (average, 3291.62 ml, 2510.76 ml, 780.86 ml respectively) as compared to the TXA group (average, 698 ml, 484.66 ml, 213.79 ml respectively) ($p=0.001$). Transfusion rate was significantly lower in TXA group (average, 0.03) as compared to the non-TXA group (average, 0.66) ($p=0.001$). The blood bank costs were found to be significantly higher (average, 37.2 \$) in the non-TXA group as compared to the TXA (average, 1.6 \$). And average pharmacy cost of TXA was 5.7 \$ in the TXA group. The total direct cost, which included sum of given transfusion units and TXA, was also significantly higher in the non-TXA group (average, 37.2 \$) as compared to the TXA group (average, 7.3\$) ($p=0.001$). This was average 29.9 \$ savings per case in the TXA group. Patients' statistical findings could be seen in Table 2. We have not seen any deep vein thrombosis or any pulmonary embolous cases in any group as complication. We have not detected any surgical wound complications or infections and any hypersensitivity reactions or adverse effects of TXA.

	Non TXA	TXA	p
	avg±Sd	avg±Sd	
Pharmacy cost (\$)	0	5.7±1.1	0.001
Blood bank cost (\$)	37.2±27.1	1.6±10.7	0.001
Total cost	37.2±27.1 \$	7.3±11.9	0.001
Postop hgb (g/dL)	10.38±0.41	11.66±0.9	0.001
Postop htc (%)	31.6±1.51	34.54±2.81	0.001
Estimated blood loss (ml)	3291.62±1498.9	698±786.48	0.001
Hidden blood loss (ml)	2510.76±1347.71	484.66±732.44	0.001
Drainage (ml)	780.86±190.63	213.79±96.04	0.001
Patients transfused	19(65.5 %)	1(3 %)	
Mean units transfused	0.66±0.48	0.03±0.19	0.001
<p>Prep: preoperative. postop: postoperative. Significant p values are written in bold.</p>			

Discussion

Blood loss reducing management of unilateral primary TKA has been a popular issue recently.^{1,2,5,6,9-11,13,22} Allogenic blood transfusion has been used commonly for postoperative anemia following TKA. In many institutions, the erythrocyte suspensions are routinely arranged preoperatively for TKA.^{9,22,23} But this method has numerous well-known side effects and is considered not being a cost effective method for replacement of blood loss after surgery.^{6,23-25} Numerous medical managements also have been used for reducing blood loss.^{8-10,13,26,27} TXA has been used as one of the medical treatments for reducing blood loss because It can be found easily, it is cheap, potent drug and safer in use for reducing blood loss.^{1,8,10,13,24,25}

There are numerous published literatures on TXA's role, dose and administration way. But there is no consensus on what dose and administration way are effective for reducing blood loss after TKA.^{6,10-12} In our study, TXA was administered both in a topical and systemic way. In the literature, bolus dosage for TXA ranged between 15-30 mg/kg and was given before inflation or deflation of the tourniquet.¹⁰⁻¹³ We applied bolus from 15 mg/kg TXA 10 minutes before inflation of the tourniquet. In the literature, topical dosage was ranged between 0.25-3 g of TXA within normal saline to irrigate wound before the closure of arthrotomy or after wound closure. It was given through to the drain and drain was clamped varying minutes.^{5,6,10,12,13} We prepared two grams of TXA completed up to 100 cc with normal saline to irrigate wound before the closure of arthrotomy. Eventually, 7.5 mg/kg of TXA was given as infusion per 3 hours period for the first 24 hours. Because blood levels of TXA are reduced by half from 2 to 3 h after intravenous administration.²⁸ Zhao-Yu6 et al reported their results of meta-analysis about intra-articular TXA injection during total knee arthroplasty. They analyzed 647 patients from 6 studies and reported that intraarticular injection of TXA in patients undergoing TKA may reduce total blood loss and the need for blood transfusions. Gandhi11 et al reported that their metaanalysis results about TXA in both total knee and hip arthroplasty. In that study, various dosages of TXA were used and they reduced the amount of total blood loss, however in those metaanalysis, the amount of hidden blood loss was not mentioned. Good1 et al were analyzed 51 patients' outcomes.²⁴ patients TXA was applied intravenously and 27 patients were not. According to that study, TXA decreased total blood loss by nearly 30%, drainage volume by nearly 50%, thus reducing transfusion needs. But hidden blood loss was not affected as same as drainage volume by TXA. Consequently, hidden blood loss can be as much as drainage volume. Therefore, they stated that it must be highly questionable to use the "volume of drainage fluid" as a measure of blood loss in primary TKA.¹ In our study, we detected that hidden blood loss was more than drainage volume in both groups, however hidden blood loss in the TXA group is much less than non-TXA groups and the difference is significant. It showed us that; preoperative intravenous application, topical irrigation and 3 hourly postoperative intravenous regimen of TXA up to 24 hours were enough to reduce both the blood loss and hidden loss. But the most important finding for our study was that the proportion of reduction in hidden blood loss was affected than proportion of reduction in drainage volume. In the literature, rates of postoperative hematoma formation with minor or major were reported between 0% to 10% of patients and many of them are healed spontaneously with conservative treatment and some of them required surgical intervention because of infection.¹⁷⁻²⁰ Negative effect of hidden blood loss could be seen in the study of Galat¹⁸ et al in which they evaluated 17.784 primary total knee arthroplasties during the 23 years. They reported that patients requiring surgical intervention within thirty days from the index primary total knee arthroplasty because of postoperative hematoma having a 10.5% risk for deep

infection and 12.3% risk for major re-operation up to two years. Parvizi²⁰ et al reported the their results in which septic failure following primary or revision total hip or total knee arthroplasty had a risk of hematoma configuration 12.6 times more than their control group. That way, they revealed a relationship between excessive anticoagulation causing hematoma in the surgical site and the development of periprosthetic infection. Although we didn't see any infection in both groups, we agree with relationship between hematoma and periprosthetic infection and we also think that we make contribution for reduction of periprosthetic infection due to hematoma following the total knee arthroplasty via reducing hidden blood loss with our combined method.

Besides, reducing blood transfusion rates, cost benefit analysis should be checked for determining true incomes of using TXA. Decreasing blood transfusion rates because of using of TXA provides significant reduction in average cost on per patient in the TKA. The average pharmacy-drug cost was higher in TXA group than non-TXA group, zero, 5.7 \$ respectively. However total cost should be calculated by summing up pharmacy costs, blood costs, and hospitalization costs all together. In our study, the length of stay was nearly same, but total blood usage was higher in non-TXA group. When average total cost was calculated, non-TXA cost was significantly higher than TXA group, 37.2 and 7.3 \$ respectively. We detected about 30 \$ saving in per patient. Sepah²⁵ et al showed 99 patients' results administered intravenous TXA. According to that study, TXA is a cost-effective method for due to decreasing blood transfusion rates. Ralley²⁴ et al reported similar results and concluded that reduction was approximately 65.00 Canadian dollars each patient fee of transfusion using TXA. Good¹ et al also concluded that intravenous administration of TXA was cost effective in TKA. Their immediate saving per patient given TXA was about 40 £. Alshryda¹⁰ et al reported meta-analysis results about TXA in primary total knee arthroplasty. Length of stay was not influenced by intravenous TXA administration in TKA. Our results are similar; however, we detected minimal differences between TXA and non-TXA groups. But this difference was not significant.

The thromboembolic events depend on using TXA remains controversial.^{10,11,13,26,27,29} TXA initiates its effects on injured tissue. TXA does not influence fibrinolytic activity in vein walls. These findings can be explained why thromboembolic events have been seen rarely when TXA was used for reducing blood transfusion rates in TKA.^{26,29} Gillette³⁰ et al used intravenous TXA for antifibrinolytic drugs in both hip and knee arthroplasty to decrease blood loss intraoperatively and gave three different postoperative prophylactic regimens, aspirin alone, warfarin and dalteparin Na. They detected that TXA did not increase the thromboembolic complications such as deep vein thrombosis, pulmonary embolus, myocardial infarction, and cerebrovascular accident. Alshryda¹⁰ et al published their meta-analysis about usage of TXA in TKA. In that study, there were not significant differences about PE, DVT between TXA groups and non-TXA groups. And they concluded that; TXA usage had not direct relationship with PE and DVT complications. These similar results can be seen in other studies in the literature.^{1,10,12,13,25,26,28-30} In our study we detected no thromboembolic complications clinically however, we did not make routine investigations with Doppler ultrasound to rule out DVT. Studies show that DVT occurs frequently within postoperative 30 days and rarely can be detected within postoperative two days' time.^{26,30} The routine Doppler ultrasound investigation for a patient staying at hospital after primary TKA is not fundamental for detection of DVT. Instead, investigation of suspected venous thromboembolic events when clinical signs arose is advisable.

The small sample size is the limitation of this study. Although combined TXA method was effective for total blood loss and hidden blood loss we don't know whether only topical method or systemic method are effective or enough for reduction for hidden blood loss or total blood loss. We think that four groups composed of only topical group, only systemic group, both systemic and topical group and control group are suitable to reveal of TXA effects on total blood loss and hidden blood loss, however we had not so much patients and an institutional review board approval to compare groups used like these protocols. Direct correlation between amount of hidden blood loss and periprosthetic infection rate may be objectively evaluated in larger patient groups that be given and not given such a combined TXA protocols. Thus, it may reveal whether TXA administration indirectly reduces periprosthetic infection rate by decreasing hidden blood loss. Lack of number of patient is an important limitation for our study in order to evaluate that potential effect of TXA protocol.

Conclusion

We have detected that combined topical and continuous up to 24 hours intravenous administration of TXA reduced the total blood loss and decreased drainage volume, as well as reducing the hidden blood loss. Thus, postoperative transfusion necessity reduced, and allogenic transfusion complications may be prevented. Also, periprosthetic infection rate could be reduced this combined method by reduced hidden blood loss. This combined method is cost-effective and easier, but the most important side is that it doesn't increase thromboembolic complications.

1. Good L, Peterson E and Lisander B. Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement. *Br J Anaesth* 2003; 90: 596-599. 2003/04/17.
2. Lotke PA, Faralli VJ, Orenstein EM, et al. Blood loss after total knee replacement. Effects of tourniquet release and continuous passive motion. *J Bone Joint Surg Am* 1991; 73: 1037-1040. 1991/08/01.
3. Sehat KR, Evans R and Newman JH. How much blood is really lost in total knee arthroplasty?. Correct blood loss management should take hidden loss into account. *Knee* 2000; 7: 151-155. 2000/08/06.
4. Lee SH, Cho KY, Khurana S, et al. Less blood loss under concomitant administration of tranexamic acid and indirect factor Xa inhibitor following total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2013; 21: 2611-2617. 2012/10/12. DOI: 10.1007/s00167-012-2213-1.
5. Georgiadis AG, Muh SJ, Silverton CD, et al. A prospective double-blind placebo controlled trial of topical tranexamic acid in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2013; 28: 78-82. 2013/08/03. DOI: 10.1016/j.arth.2013.03.038.
6. Zhao-Yu C, Yan G, Wei C, et al. Reduced blood loss after intra-articular tranexamic acid injection during total knee arthroplasty: a meta-analysis of the literature. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2014; 22: 3181-3190. 2013/12/20. DOI: 10.1007/s00167-013-2814-3.
7. Imai N, Dohmae Y, Suda K, et al. Tranexamic acid for reduction of blood loss during total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2012; 27: 1838-1843. 2012/06/19. DOI: 10.1016/j.arth.2012.04.024.
8. Astedt B. Clinical pharmacology of tranexamic acid. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1987; 137: 22-25. 1987/01/01.
9. Schulman S. Pharmacologic tools to reduce bleeding in surgery. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2012; 2012: 517-521. 2012/12/13. DOI: 10.1182/asheducation-2012.1.517.
10. Alshryda S, Sarda P, Sukeik M, et al. Tranexamic acid in total knee replacement: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Br* 2011; 93: 1577-1585. 2011/12/14. DOI: 10.1302/0301-620X.93B12.26989.
11. Gandhi R, Evans HM, Mahomed SR, et al. Tranexamic acid and the reduction of blood loss in total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis. *BMC Res Notes* 2013; 6: 184. 2013/05/09. DOI: 10.1186/1756-0500-6-184.
12. Huang F, Wu D, Ma G, et al. The use of tranexamic acid to reduce blood loss and transfusion in major orthopedic surgery: a meta-analysis. *J Surg Res* 2014; 186: 318-327. 2013/10/01. DOI: 10.1016/j.jss.2013.08.020.
13. Yang ZG, Chen WP and Wu LD. Effectiveness and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2012; 94: 1153-1159. 2012/05/25. DOI: 10.2106/JBJS.K.00873.
14. Gaulrapp H and Eckstein S. [Value of ultrasound after endoprosthesis implantation of the knee joint]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2001; 139: 127-133. 2001/06/02. DOI: 10.1055/s-2001-15043.
15. Harrap RS, Whyte GS, Farrugia A, et al. Some characteristics of blood shed into the Solcotrans postoperative orthopaedic drainage/reinfusion system. *Med J Aust* 1992; 157: 95-96. 1992/07/20.
16. Sehat KR, Evans RL and Newman JH. Hidden blood loss following hip and knee arthroplasty. Correct management of blood loss should take hidden loss into account. *J Bone Joint Surg Br* 2004; 86: 561-565. 2004/06/04.
17. Adelani MA, Johnson SR, Keeney JA, et al. Clinical outcomes following re-admission for non-infectious wound complications after primary total knee replacement. *Bone Joint J* 2014; 96-B: 619-621. 2014/05/03. DOI: 10.1302/0301-620X.96B5.33479.
18. Galat DD, McGovern SC, Hanssen AD, et al. Early return to surgery for evacuation of a postoperative hematoma after primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90: 2331-2336. 2008/11/04. DOI: 10.2106/JBJS.G.01370.
19. Jamsen E, Huhtala H, Puolakka T, et al. Risk factors for infection after knee arthroplasty. A register-based analysis of 43,149 cases. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91: 38-47. 2009/01/06. DOI: 10.2106/JBJS.G.01686.
20. Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, et al. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? *J Arthroplasty* 2007; 22: 24-28. 2007/10/11. DOI: 10.1016/j.arth.2007.03.007.
21. Nadler SB, Hidalgo JH and Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery* 1962; 51: 224-232. 1962/02/01.
22. Morais S, Ortega-Andreu M, Rodriguez-Merchan EC, et al. Blood transfusion after primary total knee arthroplasty can be significantly minimized through a multimodal blood-loss prevention approach. *Int Orthop* 2014; 38: 347-354. 2013/12/10. DOI: 10.1007/s00264-013-2188-7.
23. Madjdpour C and Spahn DR. Allogeneic red blood cell transfusions: efficacy, risks, alternatives and indications. *Br J Anaesth* 2005; 95: 33-42. 2004/10/16. DOI: 10.1093/bja/aeh290.
24. Ralley FE, Berta D, Binns V, et al. One intraoperative dose of tranexamic acid for patients having primary hip or knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468: 1905-1911. 2010/01/12. DOI: 10.1007/s11999-009-1217-8.
25. Sepah YJ, Umer M, Ahmad T, et al. Use of tranexamic acid is a cost effective method in preventing blood loss during and after total knee replacement. *J Orthop Surg Res* 2011; 6: 22. 2011/05/24. DOI: 10.1186/1749-799X-6-22.
26. Ross J and Al-Shahi Salman R. The frequency of thrombotic events among adults given antifibrinolytic drugs for spontaneous bleeding: systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized trials. *Curr Drug Saf* 2012; 7: 44-54. 2012/06/06.
27. Struijk-Mulder MC, Horstmann WG, Verheyen CC, et al. Ten-year follow-up on Dutch orthopaedic blood management (DATA III survey). *Arch Orthop Trauma Surg* 2014; 134: 15-20. 2013/11/28. DOI: 10.1007/s00402-013-1893-4.
28. Iwai T, Tsuji S, Tomita T, et al. Repeat-dose intravenous tranexamic acid further decreases blood loss in total knee arthroplasty. *Int Orthop* 2013; 37: 441-445. 2013/02/02. DOI: 10.1007/s00264-013-1787-7.
29. Astedt B, Liedholm P and Wingerup L. The effect of tranexamic acid on the fibrinolytic activity of vein walls. *Ann Chir Gynaecol* 1978; 67: 203-205. 1978/01/01.
30. Gillette BP, DeSimone LJ, Trousdale RT, et al. Low risk of thromboembolic complications with tranexamic acid after primary total hip and knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2013; 471: 150-154. 2012/07/21. DOI: 10.1007/s11999-012-2488-z.

Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Sekreterlerin Üst Ekstremité Kas İskelet Sistemi Yakınmalarının İncelenmesi

Examination of Musculoskeletal System Complaints of The Upper Extremity of Secretaries Working in A University Hospital

Elif Durmaz, Ersin Nazlıcan, Muhsin Akbaba

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Sarıçam/ADANA

Yazışma Adresi / Correspondence:

Elif Durmaz

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Adana

T: +90 505 011 04 33 E-mail: elfdrnz@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 09.04.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 01.06.2018

Öz

- Amaç** İşe bağlı kas iskelet sistemi hastalıkları çalışanlarda en sık görülen sağlık problemlerinden biridir. Bu çalışmada hastanemizde çalışan otomasyon sekreterlerinin üst ekstremité kas iskelet sistemi (KİS) yakınmalarını ve bu yakınmalara sebep olan faktörleri belirlemeyi amaçladık. (*Sakarya Tıp Dergisi*, 2018, 8(2):432-441)
- Gereç ve Yöntem** Kesitsel türdeki çalışmamızda, hastanemizde çalışan 167 sekreterlere ulaşılması hedeflendi. Ekim-Kasım 2017'de 143 sekreter (%94,0) ile görüşüldü. Çalışmanın verileri kişisel özellikleri, iş ve çalışma ortamı ile ilgili bilgiler literatürden derlenerek oluşturulan 30 soruluk anket formuyla sorgulandı. Genişletilmiş Nordic Kas-İskelet Sistemi Anketi ile üst ekstremité KİS yakınmaları sıklığı belirlendi. İstatistiksel analizde ki-kare, Student t testi ve lojistik regresyon analizi kullanıldı.
- Bulgular** Katılımcıların %25,2'sinin (36) tanılı kas iskelet sistemi rahatsızlığı bulunduğundan bunlar analiz dışı bırakıldı (n=107). Katılımcıların %67,6'sının boynunda, %47,7'sinin omzunda, %32,1'inin ise el-el bileğinde son 12 ay içerisinde yakınması olduğu saptandı. Yapılan lojistik regresyon analizde 4 saat ve üzerinde molasız bilgisayar başında oturarak ve yüksekliği ayarlanmayan sandalyede çalışmak omuz bölgesi yakınmaları için, yoğun çalışma temposu omuz ve el-el bileği bölgesi yakınmaları için, meslekte uzun çalışma süresi ise tüm üst ekstremité bölgeleri yakınmaları için risk faktörü olarak saptandı.
- Sonuç** Sekreterlerde işe bağlı oluşabilecek üst ekstremité yakınmalarını önlemek için çalışanların etkili ve yeterli mola süresi kullanmaları sağlanmalı ve çalışma ortamları ergonomik açıdan düzeltilmelidir.
- Anahtar Kelimeler** sekreter;ergonomi.üst ekstremité;Nordic kas-iskelet sistemi anketi

Araştırma 2. Uluslararası Mesleksel ve Çevresel Hastalıklar Kongresi'nde sözlü sunum olarak sunulmuştur.

Abstract

- Objective:** Work-related musculoskeletal disorders are one of the most common health problems in employees. In this study, we aimed to determine the complaints of the upper extremity musculoskeletal system and the factors causing these complaints of the automation secretaries working in our hospital. (*Sakarya Med J.*, 2018, 8(2):432-441).
- Materials and Methods** In our cross-sectional study, it was aimed to reach 167 secretaries working in our hospital. In October-November 2017, 143 secretaries (94.0%) were interviewed. The personal characteristics of the employee, the work and the working environment were questioned by 30-question questionnaire form compiled from the literature. An expanded version of the Nordic Musculoskeletal Questionnaire was used to determine the frequency of upper extremity complaints. Chi-square, Student's t test and logistic regression analysis were used for statistical analysis.
- Results** 25,2% of participants (36) were excluded from the analysis because they had a known musculoskeletal system disorder (n = 107). It was determined that 67,6% of the participants had complaints in the neck area, 47,7% in the shoulder area and 32,1% in the hand-wrist area in the last 12 months. Logistic regression analysis showed that working on the computer without a break for 4 hours or more and working on a chair with non-adjustable height was a risk factor for shoulder area complaints, working intensively was a risk factor for hand-wrist area complaints and working longer in the profession was a risk factor for upper extremity complaints.
- Conclusion** In order to prevent complaints of upper extremity which may be caused by work in secretaries, employees should use effective and sufficient time of break and work environments should be ergonomically reorganized.
- Keywords** secretary; ergonomics;upper extremity; Nordic Musculoskeletal Questionnaire

GİRİŞ

Mesleki kas iskelet sistemi hastalıkları (KİSH) tendon, sinir, kas ve diğer yumuşak dokularda hasar yapacak tekrarlayıcı fiziksel hareketler ile oluşmaktadır.¹ Ağrı ve fonksiyon kaybına yol açan nedenlerin başında gelen KİSH yaşam kalitesinde farklı düzeylerde bozulmaya ayrıca istirahat izni, işe gelmeme ve erken emeklilik gibi nedenlerle üretkenliği azaltarak, toplum ekonomisini olumsuz etkilemektedir.² Günümüzde meslek rahatsızlıkları içerisinde KİSH oldukça önemli bir paya sahiptir. 2007'de EU27 ülkelerinde gerçekleştirilen İşgücü Anketi'nin (Labour Force Survey) sonuçlarına göre KİSH, meslek rahatsızlıklarının %50'sinden fazlasını oluşturmaktadır.³ Aralarında Türkiye'nin de bulunduğu 29 ülkede yapılan '5. Avrupa Çalışma Koşulları Araştırması' çalışması verilerine göre çalışanların %44,6'sı işlerinin boyun ve üst ekstremitelerinde kas ağrısına neden olduğu belirtilmektedir.⁴ Kesitsel çalışmalarda bilgisayarla çalışanlarda yıllık boyun ve üst ekstremitte yakınması prevalansı %10-86 arasında bulunmuştur.⁵⁻⁸

Mesleksel kas iskelet sistemi hastalıkları için risk faktörleri fiziksel ve ergonomik, psikososyal ve kişisel risk faktörleri olmak üzere üçe ayrılabilir. Fiziksel ve ergonomik risk faktörleri arasında tekrarlayıcı hareketler, uzun süreli aynı pozisyonda çalışmak, kişiye uyumsuz masa ve sandalye özellikleri gibi faktörler yer almaktadır. Psikososyal risk faktörleri arasında iş memnuniyetsizliği, artan iş stresi, artmış iş yükü, yetersiz meslekaş ve amir desteği, zaman baskısı, mola yetersizliği gibi faktörler bulunmaktadır. Kişisel risk faktörleri arasında ileri yaş, kadın olmak, kondüsyon eksikliği, sigara kullanımı ve aşırı kilo gibi faktörler yer almaktadır.^{9,10}

Otomasyon sekreterlerin bilgisayarda hasta verileri girme, randevu verme, telefonlara bakma, hastalara ve hasta yakınlarına bilgi verme, dosyaları hazırlama gibi görevleri bulunmaktadır. Bu iş klavye ve mouse kullanımı, tekrarlayan hareketler, uzamış statik postür, yanlış el-bilek pozisyonu gibi riskli postür ve aktiviteleri içermektedir.^{11,12} Dolayısıyla sekreterler özellikle üst ekstremitte ve boyun bölgelerinde rahatsızlık yaşama açısından risk altındadır. Bu çalışmanın amacı hastanemizde çalışan otomasyon sekreterlerinin üst ekstremitte kas iskelet sistemi yakınmalarını ve bu yakınmalara sebep olan faktörleri belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler

Evren ve Örneklem Seçimi

Çalışma kesitsel bir çalışma olup, Çukurova Üniversitesi Balcalı hastanesinde çalışan tüm otomasyon sekreterlerine ulaşılması hedeflendi. Çalışma süresi 1 yılın altında olanlar ve sadece gece vardiyasında çalışanlar çalışmaya dahil edilmedi. Hastanede sadece gündüz çalışan 167 otomasyon sekreteri bulunmaktaydı.

Araştırmamız Ekim-Kasım 2017'de hastane bünyesinde iş başında çalışan poliklinik ve servis otomasyon sekreterleri ziyaret edilerek yapıldı. Verilerin toplandığı dönemde doğum, evlilik izninde olan, yıllık izin alan, raporlu olan kişiler ve 1 yıldan az çalışma süresi olan 15 kişi bulunmaktaydı ve bu kişiler çalışmaya alınmadı. Anketler yüz yüze görüşme tekniğiyle toplandı ve anket görüşmesi yapılan 152 kişiden cevap veren kişi sayısı 143 (%94) idi.

Katılımcıların %9,1'inde romatizmal hastalık (RA, ankilozan spondilit, fibromiyalji vb.), %16,1'inde sinir sıkışması/fıtık tanıları bulunmaktaydı. Katılımcıların %25,2'sinin (36) tanılı kas iskelet sistemi rahatsızlığı bulunduğundan bunlar analiz dışı bırakıldı. (n=107) Kişilerin %4,2'si (6) kaza/yaralanma

öyküsü bulunmaktaydı. Bu kişilerin kaza sonucu yaralanma yaşadıkları bölge ile ilgili bilgiler analize alınmadı.

Araştırılan değişkenler ve ölçümleri

Kişilerin boyun, omuz ve el-el bileği bölgelerindeki kas iskelet sistemi rahatsızlıklarını sorgulamak amacıyla Dawson ve arkadaşlarının geliştirdikleri “Genişletilmiş Nordic Kas İskelet Sistemi Anketi (NMQ-E)” kullanıldı.

Genişletilmiş Nordic Kas İskelet Sistemi Anketi ile boyun, omuz, sırt, dirsek, el/el bileği, bel, kalça/uyluk, diz, ayak/ayak bileği olmak üzere dokuz bölgeyi anatomik olarak gösteren bir şekil üzerinde ağrının olup olmadığı; ağrının ilk başladığı yaşı; ağrı nedeniyle hastaneye yatma ve görev değiştirme durumu; son bir yıl içinde, son bir ay içinde ve değerlendirmenin yapıldığı gün ağrı, acı veya rahatsızlık sorunu yaşayıp yaşamadığı, son bir yıl içinde ağrının iş/ev hayatını etkileyip etkilemediği, bu nedenle hekime/fizyoterapiste gidip gitmediği; ağrı kesici kullanımı ve ağrı nedeniyle rapor alıp almadığı sorgulanmaktadır.¹³ Çalışmamızda sadece boyun ve üst ekstremiteler ile ilişkili bölümleri kullanılmıştır.

Ankette veriler kişisel bilgiler (4 soru), çalışma bilgileri (11 soru), sağlık bilgileri (5 soru) ve çalışma ortamı bilgileri (10 soru) olmak üzere 4 başlık altında toplamda 30 soru ile toplandı. Kişisel risk faktörlerinden sosyodemografik özellikler (yaş, cinsiyet, eğitim durumu) ve kişilerde kronik hastalık varlığı ve sağlıklı yaşam davranışları (sigara kullanmama durumu, düzenli egzersiz yapma) sorgulandı. Ayrıca kişilerin kaza geçirip geçirmediği ve kas iskelet sistemi ile ilgili tanısı olup olmadığı, eğer var ise kaç senedir tanılı olduğu sorgulandı.

Fiziksel ve ergonomik risk faktörü olarak literatür taranarak oluşturulmuş çalışma ortamının ergonomisi (sandalye, masa, monitör) kişi beyanlarına ve gözlemlere göre, kişinin çalışma durumu ve koşulları (çalışma yılı, günlük klavye ve fare kullanma süresi, oturarak çalışma süresi) kişi beyanlarına göre belirlendi.

Psikososyal risk faktörlerinden kişilerin iş yükünü ve sosyal destek durumlarını belirlemek için İsveç İş Yükü-İş Kontrolü-Sosyal Destek Ölçeği’nden “İş Yükü” (5 soru) ve “Sosyal Destek” (6 soru) alt bölüm soruları kullanıldı. Kişilerin tükenmişlik düzeyleri ölçmek için Maslach Tükenmişlik Ölçeği’nin “Duygusal Tükenme” (9 soru) alt ölçeği soruları kullanıldı. Ayrıca mola süreleri ve yeterliliği sorgulandı.

Kişilerin iş yükü ve sosyal destek durumlarını ölçmek için kullandığımız İsveç İş Yükü- Kontrol-Destek Anketi 17 sorudan oluşmaktadır. Ölçeğin üç ana alt bölümü vardır. İş yükü için 5, iş kontrolü için 6 ve sosyal destek için 6 soru içermektedir. İş yükü alt bölümü soruları 4’lü likert tipi olup, “sıklıkla, bazen, nadiren ve hiç bir zaman” yanıt seçenekleri bulunmaktadır. Sosyal destek soruları da 4’lü likert tipi olup “tamamen katılıyorum, kısmen katılıyorum, kısmen katılmıyorum ve tamamen katılmıyorum” yanıt seçenekleri vardır. Ölçeğin değerlendirilmesinde yanıt seçenekleri 1-4 arasında kodlanarak, her bir alt bölümün puanlarının toplanması ile ilgili alt bölümün toplam skoru elde edilmektedir. Yüksek puanlar yüksek iş yükü ve yüksek sosyal desteği göstermektedir.

Çalışmamızda İsveç İş Yükü-Kontrol-Destek Anketi’nin iş yükü alt ölçeği düşük güvenilirlikte olduğu

(Cronbach Alfa değeri: 0,48), sosyal destek alt ölçeğinin ise oldukça güvenilir olduğu (Cronbach Alfa değeri: 0,67) tespit edildi. Bu nedenle kişilerin iş yükü ölçekle değerlendirilmedi ve sadece ölçekteki yoğun çalışma durumunu sorgulayan bir soru ile değerlendirildi.

Maslach Tükenmişlik Ölçeği duygusal tükenmişlik, duyarsızlaştırma ve kişisel başarı olmak üzere 3 alt ölçekten oluşmaktadır. Sorular beş dereceli likert tipi olup, her soru 0-4 arasında puanlanmaktadır. Çalışmamızda sadece duygusal tükenmişlik alt ölçeği kullanıldı. Duygusal tükenmişlik alt ölçeğinde yorgunluk, bıkkınlık ve duygusal enerjinin azalmasıyla ilgili 9 soru bulunmaktadır ve toplam puan 0-36 arasında değişmektedir. DT için 0-11 puan arası düşük, 12-17 puan arası orta, 18 ve üzeri puan ise yüksek risk olarak değerlendirilmektedir.¹⁴

Bu çalışmada Maslach Tükenmişlik Ölçeği duygusal tükenmişlik alt boyut ölçeği açısından oldukça güvenilir olduğu tespit edildi. (Cronbach Alfa değeri: 0,87)

Analiz-istatistik

İstatistik analizinde SPSS paket programı kullanıldı. Üst ekstremitte kas iskelet sistemi yakınması ile risk faktörleri arasındaki ilişki ilk aşamada kategorik veriler ki-kare, tükenmişlik ve sosyal desteğin ölçek puanları Student-t testi kullanılarak incelendi. Bu aşamada önemli çıkan risk faktörleri lojistik regresyon analizinde backward yöntemi kullanılarak incelendi. Sonuçlar %95 güvenilirlik düzeyinde incelenmiş olup, $p < 0,05$ istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmaya başlamadan önce Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır. Kişilerden anket öncesi sözel onam alınmıştır.

Bulgular

Katılımcıların yaş ortalaması $34,8 \pm 6,7$ (21-57), toplam çalışma yılı ortalaması $11,7 \pm 6,5$ (1-30), bu iş yerinde çalışma yılı ortalaması $9,5 \pm 6,0$ (1-30) idi. Katılımcıların %68,2'si kadın (73), %71,0'i (76) evli, %38,3'ü (41) lise mezunuydu.

Katılımcıların tamamı 8/5 (saat/gün) çalışmaktaydı ancak %12,1'i (13) kendilerine verilmiş molayı yeterli kullanmadığını ve %56,1'i (60) gün içerisinde mola vermeksizin 4 saat ve üzerinde çalıştığını belirtti. Katılımcıların %99,1'inin sağ eli dominant idi. Katılımcılardan % 41,1'i (44) sigara kullanmakta iken, % 24,3'ü düzenli egzersiz yapmaktaydı.

Katılımcıların çalışma ortamındaki ergonomik faktörlere baktığımızda %36,4'ünün (39) sandalyesinin yüksekliği ayarlanamamakta, %26,2'sinin (28) monitör yerleşimi ve yüksekliği, %30,8'inin (33) masasının yüksekliği uygunsuzdu ve %18,7'inin (20) sandalyesinde sırt ve dirsek desteği bulunmamaktaydı. Katılımcıların %67,3 'ü (72) ergonomi hakkında bilgi sahibi değildi.

Katılımcıların % 24,0'ünün (25) boyun, omuz, el-el bileği bölgelerinden hiçbirinde ağrısı bulunmazken, %27,9'unun (29) bir bölgesinde, %24,0'ünün (25) iki bölgesinde ve %24,0'ünün (25) üç bölgede de kas iskelet sistemi (KİS) yakınması bulunmaktaydı.

Vücut bölgelerine göre tek tek baktığımızda katılımcıların %67,6'sı boynunda, %47,7'si omzunda,

%32,1'i ise el-el bileğinde son 12 ay içerisinde KİS yakınması olduğunu belirtti. Son 1 yılda boyun bölgesinde KİS yakınması olanların %85,9'unun son 1 ayda, %52,1'inin o gün de KİS yakınması bulunmaktaydı. Son 1 yılda omuz bölgesinde KİS yakınması olanların %96,1'inin son 1 ayda, %54,9'unun ise o gün de KİS yakınması bulunmaktaydı. Son 1 yılda el-el bileğinde KİS yakınması olanların %88,2'sinin son 1 ayda, %44,1'inin o gün de KİS yakınması bulunmaktaydı (Tablo 1).

Bölge	Son 12 ayda ağrı, acı, rahatsızlık hissi		Son 1 ayda ağrı, acı, rahatsızlık hissi		Bugün ağrı, acı, rahatsızlık hissi	
	Evet n(%)	Yok n(%)	Evet n(%)	Hayır n(%)	Evet n(%)	Hayır n(%)
Boyun (n=105)	71(67,6)	34(32,4)	61(85,9)	10(14,1)	37(52,1)	34(47,9)
Omuz (n=107)	51(47,7)	56(52,3)	49(96,1)	2(3,9)	28(54,9)	23(45,1)
El-el bileği (n=106)	34(32,1)	72(67,9)	30(88,2)	4(11,8)	15(44,1)	19(55,9)

KİS: kas iskelet sistemi

Son 12 ayda katılımcılardan en sık sırasıyla omuz ve boyun ağrısı yaşayanlar sağlık hizmetlerine (doktor/fizyoterapist/masör) başvurduklarını (sırasıyla, %51,0, %36,6), ilaç kullandıklarını (sırasıyla %56,9, %53,5) ve ağrı nedeniyle izin/rapor aldıklarını (sırasıyla, %9,8, %7,0) belirtti (Tablo 2). Yakınması bulunan katılımcılardan %63,4-67,6'sı yakınmalarının tatil günlerinde azaldığını ifade etti.

Bölge	Son 12 ayda sağlık hizmetlerine başvurma		Son 12 ayda ilaç kullanma		Son 12 ayda izin/rapor alma	
	Evet n(%)	Yok n(%)	Evet n(%)	Hayır n(%)	Evet n(%)	Hayır n(%)
Boyun (n=71)	26(36,6)	45(63,4)	38(53,5)	33(46,5)	5(7,0)	66(93,0)
Omuz (n=51)	26(51,0)	25(49,0)	29(56,9)	22(43,1)	5(9,8)	46(90,2)
El-el bileği (n=34)	6(17,6)	28(82,4)	5(14,7)	29(85,3)	0	34(100)

KİS: kas iskelet sistemi

Katılımcıların kişisel risk faktörlerine göre üst ekstremitte KİS yakınmaları değerlendirildiğinde; 40 yaş ve üzerindeki 30-39 yaş grubundakilere göre daha fazla boyun bölgesi KİS yakınması bulunmakta idi ($p=0,01$). Omuz ve el-el bileği bölgesi KİS yakınmaları ise yaş arttıkça artmaktaydı (sırasıyla $p=0,01$, $p=0,03$). Kadınlarda erkeklere göre tüm bölgelerde KİS yakınma oranları yüksek olmasına karşın, cinsiyet ile üst ekstremitte KİS yakınmaları arasında ilişki önemli değildi.

Sigara kullananların boyun bölgesi KİS yakınması sigara kullanmayanlara göre 2,7 kat (%95 CI=1,1-6,5) daha fazla iken ($p=0,02$), düzenli egzersiz yapmanın üst ekstremitte KİS yakınmaları üzerinde etkisi bulunmadı. (Tablo 3). Boyun, omuz ve el-el bileği bölgesinde KİS yakınması olanların çalışma süreleri (yıl) ortalamaları yakınması olmayanlara göre daha yüksekti (sırasıyla $p=0,01$, $p<0,01$, $p=0,03$).

Katılımcıların günlük klavye ve mouse kullanım sürelerinin boyun bölgesi KİS yakınmaları üzerinde etkisi bulunmazken, klavye ve mouse kullanım süreleri arttıkça omuz (sırasıyla; $p=0,01$, $p=0,02$)

ve el-bileği bölgesi yakınmaları (sırasıyla; $p=0,01$, $p=0,02$) artmaktaydı. Molasız günde 4 saat ve üzeri çalışanlarda omuz bölgesi yakınma sıklığı molasız 4 saatten az çalışanlara göre 3,2 kat (%95 CI=1,4-7,1) daha fazlayken ($p<0,01$), boyun ve el-el bileği bölgesi KİS yakınması sıklığında farklılık bulunmadı (Tablo 3).

Tablo 3. Katılımcıların üst ekstremité KİS yakınmalarının kişisel, fiziksel-organizasyonel ve psikososyal risk faktörlerine göre değerlendirilmesi

	Boyun (n=71)			Omuz (n=51)			El-el bileği (n=34)					
	var	p	OR	var	p	OR	var	p	OR			
Kişisel												
Yaş	%	n		%	n		%	n				
20-29	70,8	17		37,5	9		12,5	3				
30-39	56,4	31	0,01	41,1	23	0,01*	36,4	20	0,03*			
≥40	88,5	23		70,4	19		40,7	11				
Cinsiyet												
Kadın	69,0	49	0,65	1,2(0,5-2,8)	52,1	38	0,18	1,7(0,7-4,0)	37,5	27	0,08	2,3(0,8-6,0)
Erkek	64,7	22			38,2	13			20,6	7		
Sigara												
Kullanmıyor	59,0	36	0,02	2,7(1,1-6,5)	44,4	28	0,42	1,3(0,6-2,9)	27,0	17	0,17	1,7(0,7-4,0)
Kullanıyor	79,5	35			52,3	23			39,5	17		
Düzenli egzersiz												
Yapıyor	53,8	14	0,08	2,2(0,8-5,5)	50,0	13	0,78	0,8(0,3-2,1)	26,9	7	0,51	1,3(0,5-3,6)
Yapmıyor	72,2	57			46,9	38			33,8	27		
Fiziksel- Organizasyonel												
Klavye kullanımı (saat/gün)												
1-3	71,4	15	0,61*	-	23,8	5	0,01*	-	19,0	4	0,02*	-
3-6	62,1	36			50,8	30			29,3	17		
6-8	76,9	20			59,3	16			48,1	13		
Mouse kullanımı (saat/gün)												
1-3	62,5	10	0,40*	-	12,5	2	0,01*	-	12,5	2	0,02*	-
3-6	66,1	41			52,4	33			30,6	19		
6-8	74,1	20			57,1	16			46,4	13		
Molasız çalışma (saat/gün)												
<4	74,5	35	0,17	0,5(0,2-1,3)	31,9	15	<0,01	3,2(1,4-7,1)	23,9	11	0,11	1,9(0,8-4,6)
≥4	62,1	36			60,0	36			38,3	23		
Ergonomik												
Sandalye yüksekliği												
Uygun	63,6	42	0,25	1,6(0,6-3,9)	36,8	25	<0,01	3,4(1,5-7,8)	26,9	18	0,13	1,8(0,8-4,3)
Uygun değil	74,4	29			66,7	26			41,0	16		
Monitör												
Uygun	62,3	48	0,05	2,7(0,9-8,1)	46,8	37	0,77	1,1(0,4-2,6)	32,1	25	0,99	1,0(0,3-2,5)
Uygun değil	82,1	23			50,0	14			32,1	9		
Masa yüksekliği												
Uygun	62,5	45	0,09	2,2(0,8-5,8)	44,6	33	0,34	1,4(0,6-3,4)	28,8	21	0,27	1,6(0,6-3,8)
Uygun değil	78,8	26			54,5	18			39,4	13		
Sandalye												
Ergonomik	64,7	55	0,18	2,1(0,6-7,1)	42,5	37	0,02	3,1(1,1-9,0)	30,2	26	0,39	1,5(0,5-4,2)
Ergonomik değil	80,0	16			70,0	14			40,0	8		
Ergonomi bilgisi												

	Boyun (n=71)			Omuz (n=51)			El-el bileği (n=34)					
	var		p	OR	var		p	OR	var		p	OR
Var	70,6	24	0,65	0,8(0,3-1,9)	42,9	15	0,48	1,3(0,5-3,0)	37,1	13	0,43	0,7(0,3-1,6)
Yok	66,2	47			50,0	36			29,6	21		
Psikososyal												
Yoğun çalışma												
Sıklıkla	67,5	52	0,97	0,9(0,3-2,4)	53,8	42	0,03	2,5(1,0-6,4)	40,3	31	<0,01	5,8(1,6-20,9)
Nadiren-Hiç	67,9	19			31,0	9			10,3	3		
KİS: kas iskelet sistemi *linear by linear												

Çalışma ortamındaki ergonomik koşullara baktığımızda; yüksekliği ayarlanamayan sandalyede çalışanlarda omuz bölgesi KİS yakınması 3,4 kat (%95 CI=1,5-7,8) daha fazla iken(p<0,01), boyun ve el-el bileği bölgesi KİS yakınması arasında farklılık saptanmadı. Sırt ve dirsek desteği bulunmayan sandalyede çalışanların omuz bölgesi KİS yakınması 3,1 kat (%95 CI=1,1-9,0) daha fazla iken(p=0,02), boyun ve el-el bileği bölgesi KİS yakınması arasında farklılık tespit edilmedi. Diğer ergonomik koşullar ile üst ekstremitte KİS yakınmaları arasında ilişki bulunmadı (Tablo 3).

Psikososyal risk faktörlerinden iş yükünün yakınmalar üzerindeki etkisine baktığımızda; sıklıkla yoğun çalışma temposu olanların omuz bölgesi KİS yakınması 2,5 kat (%95 CI= 1,0-6,4) daha fazla (p=0,03), el-el bileği bölgesi KİS yakınması ise 5,8 kat (%95 CI=1,6-20,9) daha fazla idi. (p<0,01) (Tablo 3). Sosyal destek durumunun ve duygusal tükenmişliğin üst ekstremitte KİS yakınmaları üzerinde etkisi bulunmadı (Tablo 4).

Tablo.4 Sekreterlerin KİS yakınma durumlarına göre sosyal destek ve Maslach tükenmişlik ölçek puan ortalamalarının değerlendirilmesi

Bölge	Sosyal destek		Maslach Duygusal Tükenmişlik	
	Ort. ±Sd	p	Ort. ±Sd	p
Boyunda				
Var	9,6±2,5	0,80	14,6±8,1	0,53
Yok	9,4±2,8		15,6±6,8	
Omuzda				
Var	9,9±2,5	0,13	16,0±8,2	0,13
Yok	9,1±2,6		13,7±7,1	
El-El bileğinde				
Var	9,8±2,2	0,41	14,9±8,4	0,89
Yok	9,4±2,7		14,7±7,5	
KİS: kas iskelet sistemi				

Yapılan regresyon analizi sonuçlarına göre; çalışma süresi (yılı) arttıkça boyun, omuz ve el-bileği bölgelerinde KİS yakınma riskinin arttığı saptandı. Sigara kullanımı olanlarda boyun bölgesi KİS yakınması riski 2,32 kat (0,93-5,80) daha fazla bulundu. Dört saat ve üzerinde molasız çalışanlarda 2,68 kat (1,11- 6,46), yüksekliği ayarlanamayan sandalyede oturanlarda 2,95 kat (1,19-7,30) daha fazla omuz bölgesi KİS yakınması riski bulundu. Sıklıkla yoğun çalışmak zorunda olduğunu belirten sekreterlerde omuz bölgesi KİS yakınması riski 2,45 kat (0,88-6,81), el-el bileği bölgesi KİS yakınma riski 6,4 kat (1,7-23,8) fazla bulundu (Tablo 5).

Tablo 5. Son 12 ayda üst ekstremitte yakınması ile ilişkili risk faktörlerinin Binary Lojistik regresyon analizi ile incelenmesi

Bölge	Risk faktörleri*	B	p	Exp(B)	%95 C	Exp(B)
Boyun					Min.	Max.
	Çalışma süresi (yıl)	0,077	0,048	1,08	1,00	1,16
	Sigara kullanımı (var)	0,844	0,071	2,32	0,93	5,80
Omuz	Çalışma süresi (yıl)	0,101	0,006	1,10	1,03	1,18
	Molasız çalışma (>4 saat)	0,987	0,028	2,68	1,11	6,46
	Sandalye yüksekliği(ayarlanamayan)	1,083	0,019	2,95	1,19	7,30
	İş yükü (yoğun çalışma)	0,897	0,085	2,45	0,88	6,81
El-el bileği	Çalışma süresi (yıl)	0,076	0,025	1,0	1,0	1,1
	İş yükü (yoğun çalışma)	1,864	0,005	6,4	1,7	23,8

* referans kategori parantez içinde belirtildi

Tartışma

Bilgisayar ile çalışma çağımızın için vazgeçilmezdir ve gün geçtikçe kullanımı yaygınlaşmaktadır. Sekreterlik gibi çalışma sürelerinin çoğunluğu bilgisayar kullanımı ile geçen mesleklerde kas iskelet sistemi yakınmaları yüksek oranda gözlenmektedir.

Bilgisayar ile çalışanlarda yapılmış çalışmalarda en sık yakınma bulunan bölge boyun bölgesi olup çalışmamızla benzerlik göstermektedir.^{6,8,15}

Çalışmamızda kişilerin yaşları arttıkça omuz ve el-el bileği bölgelerinde KİS yakınmalarının da artmakta olduğu tespit edildi. Yapılmış çalışmalarda yaşın KİS yakınması için bir risk faktörü olarak incelendiği çalışmalar kısıtlı olup, çalışmamızla benzer sonuçlara ulaşan çalışmalar bulunmaktadır.^{16,17} Literatüre baktığımızda kadın olmak kas iskelet sistemi rahatsızlıkları için risk faktörü olarak kabul edilmektedir.^{8,18} Çalışmamızda kadınlarda yakınma oranları yüksek olmasına karşın cinsiyetler arasında kas iskelet sistemi yakınmaları açısından önemli farklılık bulunmamıştır.

Çalışmamızda sigara kullanımı boyun bölgesi yakınması açısından risk faktörü olarak bulunmuştur. Bu ilişkinin dolaylı olarak kişileri sigara kullanımına iten stres gibi psikososyal risk faktörlerine bağlı ortaya çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz.

İş sonrası boş zamanlarında düzenli fiziksel aktivitede bulunma arasında ilişkiyi inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuştur. Çalışmamızda olduğu gibi düzenli fiziksel aktivite ile üst ekstremitte KİS yakınmaları arasında ilişki bulunmayan çalışmalar olduğu gibi^{19,20} düzenli egzersizin omuz ağrınlarnı azalttığını tespit eden çalışmalar da bulunmaktadır.²¹

Çalışmamızda literatürle benzer olarak meslekte daha uzun süre çalışma sekreterlerde üst ekstremitte kas iskelet sistemi yakınması için risk faktörü olarak bulunmuştur.^{7,22}

Çalışmamızda literatürle paralel olarak günlük klavye ve mouse kullanma süreleri arttıkça omuz ve el-el bileği bölgesi KİS yakınmalarının arttığı tespit edildi.¹⁵ İjmker ve arkadaşlarının yaptığı derleme sonucunda günlük 4 saat ve üzeride bilgisayar kullanımının kas iskelet sistemi yakınmaları için

yüksek düzey risk oluşturduğu bulunmuştur.²³

Yapılan çalışmalarda kalitesiz molalar ve molasız uzun süreli çalışmaların omuz bölgesi KİS yakınmalarını arttırdığı gösterilmiştir.^{6,20,24} Çalışmamızda da günlük 4 saat ve üzerinde mola vermeden çalışanlarda omuz bölgesi yakınmaları daha fazla görüldüğü saptanmıştır.

Çalışmamıza göre ergonomi ile ilgili bilgi sahibi olmanın ve düzenli egzersiz yapmanın üst ekstremitte KİS yakınmaları üzerinde etkisi bulunmamıştır. Litaratürde ise ergonomi hakkında ve ergonomik egzersizler hakkında bilgi sahibi olmanın kas iskelet sistemi yakınmalarından koruyucu olduğu ifade edilmektedir.^{15,25} Bu çalışmalar ofis çalışanlarında yapılmış olup, otomasyon sekreterleri çok yoğun ortamlarda ve sağlık problemi yaşayan kişiler ve yakınları karşısında çalıştıklarından dolayı çalışma ortamları açısından ofis çalışanlarından farklıdır. Dolayısıyla ergonomi konusunda bilgi sahibi olsalar bile çalışma ortamları uygulama açısından müsait olmadığından çalışmamızda ergonomi hakkında bilgi sahibi olmanın yakınmalar üzerinde etkisi bulunmadığını düşünmekteyiz.

Ergonomik faktörlere baktığımızda çalışma saatlerinin neredeyse tamamı oturarak geçiren sekreterlerin %88,1'inin ergonomik olmayan (sırt ve/veya dirsek desteği olmayan ve/veya yüksekliği ayarlanamayan) sandalyelerde çalıştıklarını ifade etmişlerdir. Yüksekliğinin kişiye göre ayarlanamadığı sandalyelerde ve ergonomik olmayan sandalyelerde çalışan sekreterlerde omuz bölgesi yakınmalarının daha fazla olduğu saptanmıştır. Alavi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yüksekliği ayarlanamayan masalarda çalışmanın omuz bölgesinde ağrıları arttırdığı saptanmıştır.²⁰

Çalışmamızda psikososyal risk faktörlerinden yoğun iş yükünün omuz ve el-el bileği bölgesi yakınmalarını arttırdığı saptanırken, sosyal destek eksikliğinin üst ekstremitte yakınmaları üzerinde etkisi bulunmadı. Çalışmamızla benzer olarak Malchaire ve arkadaşlarının yaptıkları derlemeye göre yoğun iş yükü boyun-omuz bölgesi yakınmalarını arttırırken, sosyal destek eksikliğinin etkisi bulunmamaktadır.⁹

Sonuç

Otomasyon sekreterleri çalışma ortam ve koşullarından dolayı üst ekstremitte kas iskelet sistemi yakınmaları açısından risk altındadır. Uzun çalışma yılı, molasız 4 saat ve üzerinde çalışma, ergonomik olmayan sandalyede çalışma ve yoğun iş yükü üst ekstremitte KİS yakınmaları için risk faktörü olarak saptanmıştır. Korunma için öncelikle sekreterlerin çalışma ortamları ergonomik açıdan düzeltilmeli, 4 saat ve üzerinde molasız çalışmanın önüne geçmek adına bilgisayarlara kişileri uyarıcı yazılımlar yüklenmeli ve yerlerinden kalkıp hasta ve hasta yakınlarından uzakta egzersiz yapabilecekleri ortamlar ve koşullar sağlanmalıdır.

1. ÇASGEM. T.C. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı. MESLEK HASTALIKLARI Ankara, 2013
2. Tunçay SU, Yeldan İ. Kas iskelet sistemi rahatsızlıklarıyla fiziksel inaktivite ilişkili midir? AĞRI 2013; 25: 147-55.
3. The European Musculoskeletal Conditions Surveillance and Information Network. Musculoskeletal health in Europe report v5.0. <http://www.eu-musc.net/myUploadData/files/Musculoskeletal Health in Europe Report v5.pdf>. Erişim tarihi Ekim 7, 2016.
4. European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions, European Working Conditions Survey, 2010 [computer file]. UK Data Archive [distributor]; Colchester, Essex: Feb. 2012 SN: 6971
5. Jensen C, Finsen L, Søgaard K, et al. Musculoskeletal symptoms and duration of computer and mouse use. *Int J Ind Ergonomics* 2002;30:265-275.
6. Eltayeb SM, Staal JB, Hassan AA, Awad SS, A de Bie R. Complaints of the arm, neck and shoulder among computer office workers in Sudan: a prevalence study with validation of an Arabic risk factors questionnaire. *Environ Health*. 2008; 7: 33.
7. Cho CY, Hwang YS, Cherng RJ. Musculoskeletal symptoms and associated risk factors among office workers with high workload computer use. *J Manipulative Physiol Ther*. 2012; 35: 534-540.
8. Başakçı Çalık B, Telli Atalay O, Başkan E, Gökçe B. Bilgisayar Kullanan Masa Başlı Çalışanlarında Kas İskelet Sistemi Rahatsızlıkları, İşin Engellenmesi ve Risk Faktörlerinin İncelenmesi. *MÜSBED* 2013;3(4):208-214. DOI: 10.5455/musbed.20131215111048
9. Malchaire J, Cock N, Vergracht S. Review of the factors associated with musculoskeletal problems in epidemiological studies. *Int Arch Occup Environ Health*. 2001 Mar;74(2):79-90.
10. Bongers PM, Kremer AM, ter Laak J. Are psychosocial factors, risk factors for symptoms and signs of the shoulder, elbow, or hand/wrist?: A review of the epidemiological literature. *Am J Ind Med*. 2002 May;41(5):315-42
11. Bergqvist U, Wolgast E, Nilsson B, Voss M. Musculoskeletal disorders among visual display terminal workers: individual, ergonomic, and work organizational factors. *Ergonomics*. 1995;38(4):763-76. doi: 10.1080/00140139508925148.
12. Carter JB, Banister EW. Musculoskeletal problems in VDT work: a review. *Ergonomics*. 1994;37(10):1623-48. doi:10.1080/00140139408964941.
13. Dawson AP, Steele EJ, Hodges PW, Stewart S. Development and test-retest reliability of an extended version of the Nordic Musculoskeletal Questionnaire (NMQ-E): a screening instrument for musculoskeletal pain. *J Pain* 2009(5):10:517-26.
14. Ergin C. Doktor ve hemşirelerde tükenmişlik ve Maslach tükenmişlik ölçeğinin uyarlanması. VII. Ulusal psikoloji kongresi bilimsel çalışmalar. 1992;22:25.
15. Ardahan M, Simsek H. Analyzing musculoskeletal system discomforts and risk factors in computer-using office workers. *Pak J Med Sci*. 2016;32(6):1425-1429. doi: <https://doi.org/10.12669/pjms.326.11436>
16. Cimbız A, Uzgoren N, Aras O, Ozturk S, Elem E, Aksoy CC. Kas iskelet sisteminde agriya ait risk faktörlerinin lojistik regresyon analizi ile belirlenmesi: pilot çalışma (Determination of musculoskeletal pain risk factors using logistic regression analysis: a pilot study). *Fizyoter Rehabil*. 2007;18(1):20-27
17. Mozafari A, Vahedian M, Mohebi S, Najafi M. Work-related musculoskeletal disorders in truck drivers and official workers. *Acta Medica Iranica*. 2015;53(7):432-438
18. Brandt LPA, Andersen JH, Lassen CF, Kryger A, Overgaard E, Vilstrup I, Mikkelsen S. Neck and shoulder symptoms and disorders among Danish computer workers. *Scand J Work Environ Health*. 2004; 30: 399-409.
19. Hildebrandt VH, Bongers PM, Dul J, van Dijk FJ, Kemper HC. The relationship between leisure time, physical activities and musculoskeletal symptoms and disability in worker populations. *Int Arch Occup Environ Health*. 2000;73(8):507-18.
20. Alavi SS, Abbasi M, Mehrdad R. Risk Factors for Upper Extremity Musculoskeletal Disorders Among Office Workers in Qom Province, Iran. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2016;18(10):e29518. doi:10.5812/ircmj.29518.
21. Morken T, Mageroy N, Moen BE. Physical activity is associated with a low prevalence of musculoskeletal disorders in the Royal Norwegian Navy: a cross sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2007;8:56. doi: 10.1186/1471-2474-8-56.
22. Zakerian SA, Subramaniam ID. Examining the relationship between psychosocial work factors and musculoskeletal discomfort among computer users in Malaysia. *Iranian J Public Health*. 2011;40(1):72
23. Ijmker S, Huysmans MA, Blatter BM, van der Beek AJ, van Mechelen W, Bongers PM. Should office workers spend fewer hours at their computer? A systematic review of the literature. *Occup Environ Med*. 2007; 64: 211-222.
24. Dutta N, Koepp GA, Stovitz SD, Levine JA, Pereira MA. Using sit-stand workstations to decrease sedentary time in office workers: a randomized crossover trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(7):6653-6665. doi:10.3390/ijerph110706653
25. Robertson MM, Ciriello VM, Garabet AM. Office ergonomics training and a sit-stand workstation: Effects on musculoskeletal and visual symptoms and performance of office workers. *Appl Ergon*. 2013;44(1):73-85. doi: 10.1016/j.apergo.2012.05.001

Absence of Costal Element of The Foramen Transversarium of Atlas Vertebrae: A Case Report

Foramen Transversarium'unda Kostal Elementi Gelişmemiş

Bir Atlas Omuru: Olgu Sunumu

Hüseyin Baylan¹, Gökşin Nilüfer Yonguç², Mürvet Hayran³,

¹ Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Sakarya University, Sakarya, Turkey

² Department of Anatomy, Faculty of Medicine, 9 Eylül University, İzmir, Turkey

³ Department of Anatomy, Faculty of Medicine, İzmir Ekonomi University, İzmir, Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

Hüseyin Baylan

Sakarya University, Faculty of Medicine, Department of Medical Anatomy, Adapazari,
Sakarya, 54290, Turkey

T: +90 264 2953139 E-mail: hbgitar@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 21.03.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 29.05.2018

Abstract

We detected an atlas vertebra of which costal elements of its foramen transversarium were not developed bilaterally. The costal element is an arch of bone that form the anterior portion of foramen transversarium. The vertebral arteries running towards cranial cavity are surrounded and protected by foramina transversarium of upper six cervical vertebrae. Surgeons should be aware of this variation before operations to neck region, because the vertebral arteries may easily be injured due to lack of anterior bony protection of the costal elements. As well as the vertebral artery, the nerve plexus around vertebral artery may also be responsible of some complications due to failure of this bony protection. (*Sakarya Med J*, 2018, 8(2):442-446)

Keywords

Atlas; transverse foramen; variation; costal element

Öz

Objective: Foramen transversarium'larında kostal elementleri bilateral olarak gelişmemiş bir atlas omuru tespit ettik. Kostal element foramen transversarium'un anterior kısmını oluşturan kemikten bir kemerdir. Kranial kaviteye doğru yönelen arteria vertebralis, üst altı servikal omurun foramen transversarium'ları tarafından çevrilir ve korunur. Cerrahlar boyun bölgesine yapılan cerrahi operasyonlar öncesinde kostal elementin yokluğu varyasyonundan haberdar olmalıdır, çünkü arteria vertebralis kostal elementlerce sağlanan kemik korumasından yoksun kaldığından dolayı daha kolayca zedelenebilir. Ayrıca arterin etrafında bulunan sinir pleksusu da zedeleneleme bağlı komplikasyonlara yol açabilir. (*Sakarya Tıp Dergisi*, 2018, 8(2):442-446).

Anahtar kelimeler

Atlas; foramen transversarium; varyasyon; kostal element

Introduction

Between the occipital bone and the second cervical vertebra is the atlas that has attachment areas for some muscles functioning in head movements and balance. The atlas having neither body (corpus vertebrae in Latin) nor spinous process (processus spinosus in Latin) is among atypical vertebrae with a short anterior and long posterior arches (figure 1).

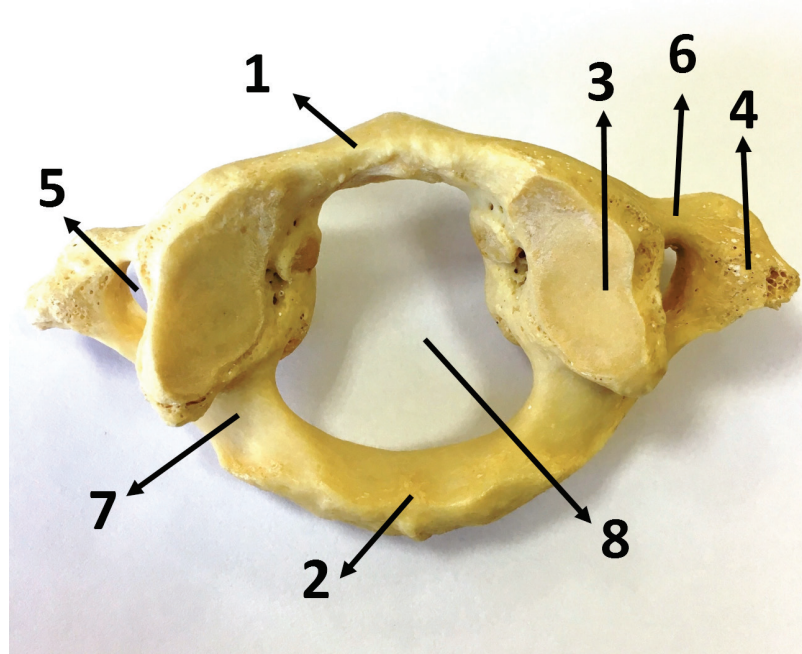


Figure 1: Atlas (1st cervical vertebra) (superior aspect)

1. Anterior arch (Arcus anterior in Latin)
2. Posterior arch (Arcus posterior in Latin)
3. Superior articular surface (facies articularis superior in Latin)
4. Transverse process (Processus transversus in Latin)
5. Transverse foramen (foramen transversarium in Latin)
6. Costal element
7. Groove for vertebral artery (sulcus arteria vertebralis in Latin)
8. Vertebral foramen (Foramen vertebrale in Latin)

Two thick lateral masses that bind the anterior and posterior arches have joint areas for the occipital condyles and the axis (2nd cervical vertebra). The longest transverse processes among upper six cervical vertebrae are of the atlas, and the vertebral artery and a nervous plexus around the arteries are transmitted inside a bony covering called the foramen transversarium of the transverse processes.^{1,2} The anterior parts of each transverse processes are called 'costal element' or 'costal process' which refers that they are the homologue of the ribs.¹ The cervical spinal nerves emerge above the costotransverse bar where the anterior and posterior parts of the transverse processes unite laterally.²

Behind the lateral mass of the atlas, there is a groove over the posterior arch for the vertebral artery. The vertebral artery pierces the posterior atlantooccipital membrane along with the first cervical nerve and targets to foramen magnum.³ The vertebral arteries join together to form the

basilar artery anteriorly to the pons. These two arteries supply the meninges, dura mater of the posterior cranial fossa, cervical part of the spinal cord, brain stem, cerebellum and spinal ganglions, etc.⁴⁻⁶ Some significant anatomical structures close to the transverse processes of the atlas are the internal jugular vein, the styloid processes, and the cranial nerves X, XI, and XII.1,7

There are some other variations of the atlas in literature including incomplete unilateral or bilateral transverse foramen, complete or incomplete retroarticular foramen, accessory transverse foramina, and partial or total fusion of atlas with the occipital bone.^{1,5,8-11}

Case Report:

We detected a variation on atlas vertebra (Figure 2, 3, 4) in a routine laboratory demonstration. Anterior parts (costal elements) of foramen transversarium of the atlas were not developed bilaterally. The lengths of this variational atlas were measured with a standard calliper. The points determined for the measurements were set by mimicking the literature.³ The lengths of the vertebra are as follows in figure 3, figure 4, and table 1.

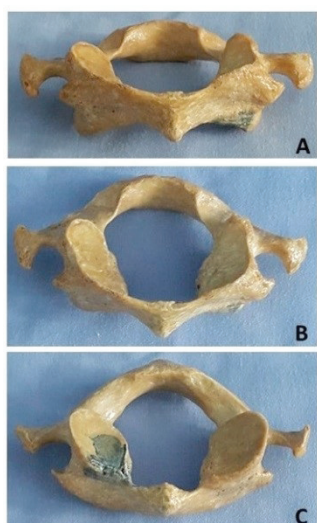


Figure 2: An atlas vertebra without costal elements
A: Anterior aspect B: Superior aspect C: inferior aspect

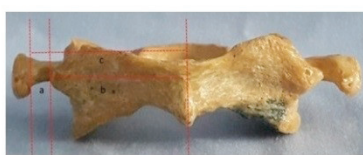


Figure 3

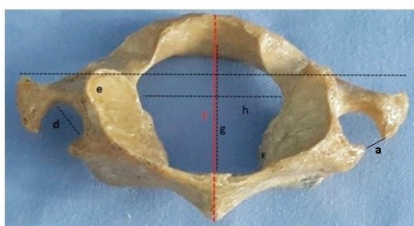


Figure 4

Table 1: Measured parameters			
Parameters	Figure (3 and 4)	Side	Distance (mm)
The distances of the anterior apertures of the transverse processes (between the lateral and medial edges of the apertures)	a	right	9,02
		left	7,16
The distances between the midline of the atlas and the medial edges of the apertures	b	right	33,09
		left	34,29
The distances between the midline of the atlas and the lateral edges of the apertures	c	right	40,12
		left	39,70
The maximal diameter of the transverse foramen	d	right	10,13
		left	9,02
The maximum width of the atlas	e		82,39
The external distance between the anterior and posterior tubercles of the atlas	f		48,51
The internal distance between the interior walls of anterior & posterior arches of the atlas	g		33,98
The latero-lateral distance of the vertebral foramen	h		30,76

* Except for the bilateral incomplete transverse processes, no other abnormality was detected.

Discussion:

The formation of the atlas in terms of its shape is affected by the head and neck posture.¹² The transverse process of the atlas is a crucial landmark in the neck operations.¹³ In literature, incomplete transverse foramen unilaterally or bilaterally are encountered.^{1, 8, 9}

In a study executed over 100 atlas vertebrae series of South Indian population, only two of the vertebrae had unilateral, and three had bilateral absence of costal element of the transverse processes.⁸ Another study of North Indian population reports that the absence of the costal element was found only in seven vertebrae among fifty atlas vertebrae.¹⁴

The embryological development is often suggested to be the aetiology of the variations.^{15,16} Especially the vertebral arteries filling more than half of the diameter of the foramen transversarium are postulated, because it is told that the tortuosity of the artery and bone erosion may change this diameter but this evidence is not enough for certain conclusion.^{2, 4, 5, 17-20}

The anatomical location of atlas and the structures in relation to it especially the vertebral Arteries enrich the symptoms due to pathologies of this region. For example the aetiology of Barre-Lieou syndrome, transient vertebrobasilar insufficiency and chronic upper cervical syndrome are related to development of atlas.²¹⁻²⁴

Besides one-fourth of the atlantoaxial complex injuries reported are told with damages to the atlas. Being rarely, the fractures of the transverse process may have vertebral arteries ruptured resulting in subarachnoid haemorrhages.²⁵⁻²⁷ Some other possible complications of vertebral artery injury are respiratory and cardiovascular impairments, the vertebrobasilar ischemia, diplopia, unconsciousness, vertigo, migraine, severe cerebrovascular accidents, and shoulder and neck pain.^{6, 28, 29} Therefore, in the cervical operations of the patients with incomplete transverse foramen, the surgeons should be careful more than usual to the defenceless vertebral arteries anteriorly in terms of preventing complications.^{8, 30}

To sum up, an incomplete transverse foramen of atlas vertebra should be paid attention by the surgeons of various disciplines like neurosurgery, orthopaedic surgery before operations in order not to injure some vital structures especially the vertebral arteries.

1. Standring S, (Editor-in-chief). Gray's anatomy: The anatomical basis of clinical practise. 40. edition. 2008. Elsevier Health Sciences. Churchill Livingstone.
2. Taitz C, H Nathan, and B Arensburg, Anatomical observations of the foramina transversaria. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 1978. 41(2): p. 170-176.
3. Gupta C, et al, A quantitative analysis of atlas vertebrae and its abnormalities. *J Morphol Sci*, 2013. 30(2): p. 77-81.
4. El-Bary THA, M Dujovny, and JI Ausman. Microsurgical anatomy of the atlantal part of the vertebral artery. *Surgical neurology*, 1995. 44(4): p. 392-401.
5. Karau PB and P Odula, Some anatomical and morphometric observations in the transverse foramina of the atlas among Kenyans. *Anatomy Journal of Africa*, 2013. 2(1): p. 61-66.
6. Sengul G and H Kadioglu, Morphometric anatomy of the Atlas and Axis vertebrae. *Turkish neurosurgery*, 2006. 16(2): p. 69-76.
7. Seoane E and AL Rhoton. Compression of the internal jugular vein by the transverse process of the atlas as the cause of cerebellar hemorrhage after supratentorial craniotomy. *Surgical neurology*, 1999. 51(5): p. 500-505.
8. Sultana Q, et al, Variations of foramen transversarium in atlas vertebrae: A morphological study with its clinical significance. *Nitte University Journal of Health Science*, 2015. 5(2).
9. Vasudeva N and R Kumar, Absence of foramen transversarium in the human atlas vertebra: a case report. *Cells Tissues Organs*, 1995. 152(3): p. 230-233.
10. Tubbs RS, et al, Foramen arcuale: anatomical study and review of the literature. *Journal of Neurosurgery: Spine*, 2007. 6(1): p. 31-34.
11. Nayak S, VR Vollala, and D Raghunathan, Total fusion of atlas with occipital bone: a case report. *Neuroanatomy*, 2005. 4: p. 39-40.
12. Sandikçioğlu M, S Skov, and B Solow, Atlas morphology in relation to craniofacial morphology and head posture. *The European Journal of Orthodontics*, 1994. 16(2): p. 96-103.
13. Sheen T-S, et al, Usefulness of the C1 transverse process as a reference guide in the dissection of the upper lateral neck. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2000. 122(2): p. 284-289.
14. Chauhan R, Khanna J, Absence of costal element of the foramen transversarium of atlas vertebrae. *Int J Res Med Sci*. 2013 May;1(2):66-68.
15. Wysocki J, et al, Anatomical variants of the cervical vertebrae and the first thoracic vertebra in man. *Folia Morphologica-Warszawa-English Edition*, 2003. 62(4): p. 357-364.
16. Bailey RW. The cervical spine. 1974: Lea & Febiger.
17. Agrawal D et al, Variations in foramen transversarium: an osteological study in eastern India. *Int J Cur Res*, 2012. 4: p. 120-22.
18. Hadley L, Tortuosity and deflection of the vertebral artery. *The American journal of roentgenology, radium therapy, and nuclear medicine*, 1958. 80(2): p. 306.
19. Hyypää S, E Laasonen, and V. Halonen, Erosion of cervical vertebrae caused by elongated and tortuous vertebral arteries. *Neuroradiology*, 1974. 7(1): p. 49-51.
20. Foramen SOAT, Accessory transverse foramina in the cervical spine: incidence, embryological basis, morphology and surgical importance. *Turkish neurosurgery*, 2011. 21(3): p. 384-387.
21. Buna M, et al, Ponticles of the atlas: a review and clinical perspective. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 1984. 7(4): p. 261-266.
22. Lamberty B and S Živanovi, The retro-articular vertebral artery ring of the atlas and its significance. *Cells Tissues Organs*, 1973. 85(1): p. 113-122.
23. Mitchell J, The incidence and dimensions of the retroarticular canal of the atlas vertebra. *Cells Tissues Organs*, 1998. 163(2): p. 113-120.
24. Taitz C and H Nathan, Some observations on the posterior and lateral bridge of the atlas. *Cells Tissues Organs*, 1986. 127(3): p. 212-217.
25. Levine A and C Edwards, Treatment of injuries in the C1-C2 complex. *The Orthopedic clinics of North America*, 1986. 17(1): p. 31.
26. Gehweiler Jr JA, et al, Fractures of the atlas vertebra. *Skeletal Radiology*, 1976. 1(2): p. 97-102.
27. Johnson C et al, A biomechanical study of the human vertebral artery with implications for fatal arterial injury. *Forensic science international*, 2000. 109(3): p. 169-182.
28. Krishnamurthy A, et al, Arcuate foramen of atlas: incidence, phylogenetic and clinical significance. *Rom J Morphol Embryol*, 2007. 48(3): p. 263-6.
29. Kavakli A, et al, Variants and deformities of atlas vertebrae in Eastern Anatolian people. *Saudi medical journal*, 2004. 25(3): p. 322-325.
30. Ebraheim NA, et al, The quantitative anatomy of the vertebral artery groove of the atlas and its relation to the posterior atlantoaxial approach. *Spine*, 1998. 23(3): p. 320-323.

REFERENCES

Sakarya Med J
2018;8(2):442-446

BAYLAN et al.
Absence of Costal Element of The Foramen
Transversarium of Atlas Vertebrae: A Case Report

Mclaughlin Procedure Treatment of Bilateral Sequential Posterior Dislocation Fracture of the Shoulder: A Case Report

'Bilateral Ardışık Omuz Kırıklı Çıkığının Mclaughlin

Prosedürü ile Tedavisi: Olgu Sunumu

Gökhan Bülent Sever¹, Mehmet Cenk Cankuş¹, Faruk Aykanat¹, Mehmer Dokur², Zekiye İpek Katırcı Kırmacı³

¹ Department of Orthopedics and Traumatology, Sanko University School of Medicine, Gaziantep, Turkey.

² Department of Emergency Medicine, Biruni University School of Medicine, Istanbul, Turkey

³ Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Sanko University, Faculty of Health Sciences, Gaziantep, Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

Gökhan Bülent Sever

Department of Orthopedics and Traumatology, Sanko University School of Medicine, Gaziantep, Turkey.

T: +90 342 211 65 00 E-mail: gokhansever@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 25.02.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 28.03.2018

Abstract

Posterior dislocation of the shoulder is extremely rare condition. Common etiologic causes are extreme trauma, epilepsy and electroconvulsive therapy. Most cases are misdiagnosed due to inappropriate physical examination and/or inadequate radiologic evaluation. In the literature several operation technics are described. Here we present a case with posterior dislocation of left shoulder after successful treatment of right shoulder. (*Sakarya Med J*, 2018, 8(2):447-452)

Keywords: Glenohumeral dislocation; humeral fractures, proximal; Mclaughlin procedure

Öz

Objective: Omuzun posterior çıkığı son derece nadir bir durumdur. Sık görülen nedenler aşırı travma, epilepsi ve elektrokonvulsif terapidir. Çoğu vakada, yanlış fizik muayene ve/veya yetersiz radyolojik değerlendirme nedeniyle yanlış tanı konulmaktadır. Literatürde çeşitli operasyon teknikleri yer almaktadır. Bu çalışmada sağ omuzda başarılı bir tedaviden sonra sol omuzun posterior çıkığı olan bir olgu sunulmuştur. (*Sakarya Tıp Dergisi*, 2018, 8(2):447-452).

Anahtar kelimeler: Omuz eklemi çıkığı; humerus kırıkları; Mclaughlin tekniği

Introduction

PSD (posterior shoulder dislocation) is a rare injury. It accounts for a small percentage of dislocations occurring in the general population between 1,7 and 4,3%.¹ Most of the cases due to epileptic seizures.² Unfortunately most of the cases were misdiagnosed in initial evaluation. Because on anteroposterior X-Ray it could be easily misdiagnosed.

Management of the treatment can be surgical or non-surgical. According to several factors the treatment strategy is being determined. Several surgical technics have been described. Reconstruction of the humeral head with bone grafts, medial transfer of the subscapularis tendon into the bone defect, and anatomical shoulder replacement.³⁻⁸

Case

32-year-old male patient with known epilepsy history admitted to the hospital because of right shoulder pain on 2010. His shoulder pain was started after epileptic seizure and continued about 30 days. On his physical examination right shoulder external rotation was decreased. Anteroposterior X-Ray views were carried out which showed right posterior locked fracture dislocation of the humeral head. computed tomography (CT) evaluation of the shoulder showed %30 humeral head defect reverse Hill-Sachs lesion (Mclaughlin lesion) (Figure 1A).

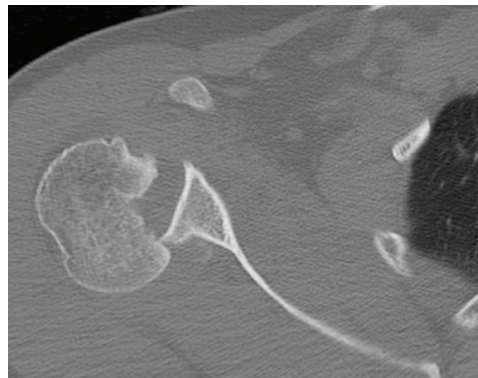


Figure 1A. Right shoulder pre-operation Computed Tomography view

The patient's right shoulder was treated according to Mclaughlin procedure. After operation Spica was used 3 weeks. Then active-assisted and active range of motion and rotator cuff strengthening exercises were started. In his routine follow-up at third month his shoulder range of motion was normal (Figure 1B).



Figure 1B. Right shoulder post-operation Anteroposterior X-Ray

7 years later the patient admitted to orthopedia department because of left shoulder pain and decreased left shoulder external rotation after epileptic seizure. X-ray of the shoulder AP view were conducted which showed left posterior locked fracture dislocation of the humeral head (Figure 2A).

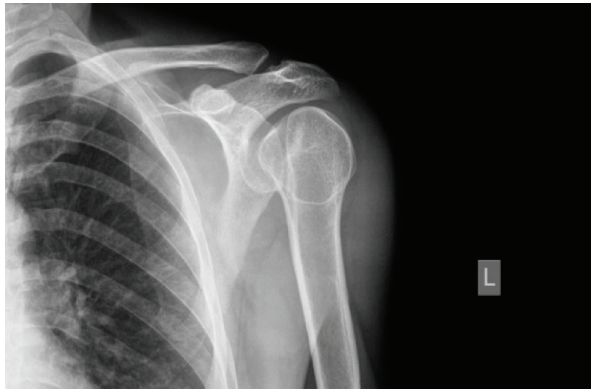


Figure 2A. Left shoulder pre-operation Anteroposterior X-Ray

MRI showed a 35% humeral head defect reverse Hill-Sachs lesions (Figure 2B). Left shoulder Mclaughlin procedure was done and shoulder Spica in external rotation followed by passive, then active-assisted, and active range of motion and rotator cuff strengthening exercises were started (Figure 2C). Prior to the commencement of the study, this research carried out on humans has been in compliance with the Helsinki Declaration, adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964 and all participant signed an informed consent form prior to participation.

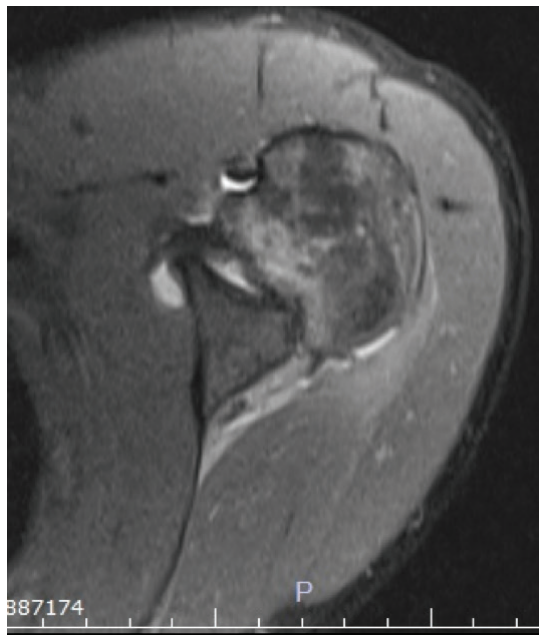


Figure 2B. Left shoulder pre-operation Magnetic Resonance Imaging view



Figure 2C. Left-shoulder post-operation Anteroposterior X-Ray

Discussion

Posterior shoulder dislocation (PSD) is a rare injury. It is accounting for only 2-5% of all shoulder dislocations.⁹ According to Neer and Foster PSD with shoulder fracture less frequent: 0,9% of 1500 shoulder fracture-dislocations.¹⁰ While bilateral PSD are rarer still: 0,6 cases among a population of 100.000 people per year.¹¹

Although most of the cases caused by epileptic seizures; electrocution and extreme trauma (known as triple E syndrome) are the other causes of fracture dislocation of shoulder.¹² During a seizure proposed mechanism of shoulder injury is well described.¹¹ PSDs usually occur following unbalanced forceful muscle contractions.

Unfortunately up to 50% of cases are misdiagnosed on initial evaluation.¹³ PSD can easily be misdiagnosed on the AP x-ray so lateral (axillary) view should be obtained. CT or magnetic resonance imaging (MRI) is performed before management to decide the surgical approach. Early detection could be the key for an appropriate treatment.

The common complications of PSD are avascular necrosis of the humeral head, secondary osteoarthritis and impaired range of movement.¹⁴

Management of PSD depends on several factors such as the type of the fracture, severity of injury, whether bilateral or unilateral, acute or chronic (3 weeks or more), patient's age.

Kokkalis ZT. et al. are reported a treatment algorithm on August 2016. According to this algorithm surgical and nonsurgical techniques are described. They proposed to decide the management according to factors as described above.¹⁵

In our patient after an epileptic seizure PSD was seen. In the right shoulder the diagnosis was delayed 4 weeks, and the patient was young. Then we performed Mclaughlin procedure. After 7 years patient attempted to the hospital because of left shoulder dislocation. In that time diagnosis was not delayed. We decide to perform Mclaughlin procedure, because MRI evaluation of the shoulder showed %35 humeral head defect reverse Hill-Sachs lesion.

Conflict of interest:

There is not any conflict of interest.

Conclusion

PSD can easily be misdiagnosed. Especially patients with history of extreme trauma, epileptic seizure or electrocution the diagnosis must be kept in mind. Appropriate radiologic evaluation must be done. Treatment options depends on several factors.

Sakarya Med J
2018;8(2):447-452

SEVER et al.
McLaughlin Procedure in Posterior Dislocation
Fracture of the Shoulder

1. Robinson CM, Akhtar A, Mitchell M, Beavis C. Complex posterior fracture-dislocation of the shoulder. Epidemiology, injury patterns, and results of operative treatment. *Bone Joint Surg Am* 2007;89:1454-66.
2. Bühler M, Gerber C. Shoulder instability related to epileptic seizures. *J Shoulder Elbow Surg* 2002;11:339-44.
3. Gerber C, Lambert SM. Allograft reconstruction of segmental defects of the humeral head for the treatment of chronic locked posterior dislocation of the shoulder. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78:376-82.
4. Chalidis BE, Papadopoulos PP, Dimitriou CG. Reconstruction of a missed posterior locked shoulder fracture-dislocation with bone graft and lesser tuberosity transfer: a case report. *J Med Case Rep* 2008;2:260.
5. Mclaughlin HL. Posterior dislocation of the shoulder. *J Bone Joint Surg Am* 1952;24:584-590.
6. Sperling JW, Pring M, Antuna SA, Cofield RH. Shoulder arthroplasty for locked posterior dislocation of the shoulder. *J Shoulder Elbow Surg* 2004;13:522-7.
7. Checchia SL, Santos PD, Miyazaki AN. Surgical treatment of acute and chronic posterior fracture-dislocation of the shoulder. *J Shoulder Elbow Surg* 1998;7:53-65.
8. Pritchett JW, Clark JM. Prosthetic replacement for chronic unreduced dislocations of the shoulder. *Clin Orthop Relat Res* 1987;216:89-93.
9. Kowalsky MS, Levine WN. Traumatic posterior glenohumeral dislocation: classification, pathoanatomy, diagnosis, and treatment. *Orthop Clin N Am* 2008;39:519-33.
10. Neer CS 2nd, Foster CR. Inferior capsular shift for involuntary inferior and multidirectional instability of the shoulder. A preliminary report. *J Bone Jt Surg Am* 1980;62:897-908.
11. Shaw JL. Bilateral posterior fracture dislocation of the shoulder and other traumas caused by convulsive seizures. *J Bone Joint Surg Am* 1971;53:1437-40.
12. Brackstone M, Patterson SD, Kertesz A. Triple E syndrome: bilateral locked posterior fracture dislocation of the shoulders. *Neurology* 2001;56:1403-4.
13. Clough TM, Bale RS. Bilateral posterior shoulder dislocation: the importance of the axillary radiographic view. *Eur J Emerg Med* 2001;8:161-3.
14. Pushpakumara J, Sivathiran S, Roshan L, Gunatilake S. Bilateral posterior fracture-dislocation of the shoulders following epileptic seizures: a case report and review of the literature. *BMC Res Notes* 2015;8:704-9.
15. Kokkalis ZT, Iliopoulos ID, Antoniou G, Antoniadou T, Mavrogenis AF, Panagiotopoulos E. Posterior shoulder fracture-dislocation: an update with treatment algorithm. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2017;27:285-94.

İkiz Eşlerinde Rotavirüs Gastroenteriti İle İlişkili Afebril Konvülsiyon: Olgu Sunumu

Afebrile Convulsion Associated with Rotavirus

Gastroenteritis In Twins: A Case Report

**Ali Güngör¹, İsmail Çağrı Açıköz², Özlem Mustafaoğlu², Arif İsmet Çatak²,
Esra Gürkaş³, Bahar Çuhacı Çakır⁴**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Pediatri Kliniği, Ankara

Yazışma Adresi / Correspondence:

Ali Güngör

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji
Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Pediatri Kliniği, Ankara.

T: +90 312 596 00 00 E-mail: gungorali19@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 23.02.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 29.03.2018

Öz

Rotavirüs beş yaş altı çocuklarda akut gastroenteritin en sık etkenlerinden birisidir. Genellikle gastrointestinal sistemi etkilese de, pnömoni, ekzantem, hepatit, nötropeni, konvülsiyon, miyokardit gibi komplikasyonlara da sebep olabilmektedir. Bu yazıda, rotavirüs gastroenteriti sırasında afebril konvülsiyon geçiren ikiz kardeşler sunulmuştur. **Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):453-456**

Anahtar
kelimeler

rotavirüs; gastroenterit; konvülsiyon; santral sinir sistemi

Abstract

: Rotavirus is one of the most common cause of acute gastroenteritis in children under five years of age. Although it usually affects the gastrointestinal system, it can also cause extraintestinal complications such as pneumonia, exanthema, hepatitis, neutropenia, convulsions and myocarditis. In this case, we present twin sisters who have afebrile seizure during rotavirus infection. **(Sakarya Med J, 2018, 8(2):453-456).**

Keywords rotavirus; gastroenteritis; convulsion; central nervous system

Giriş

Rotavirüs, beş yaş altında çocuklarda akut gastroenteritin en sık etkenlerinden birisi olup sıklıkla gastrointestinal sistemi enfekte eder ve kusma, ishalin ön planda olduğu gastroenterite yol açar.^{1,2} Enfeksiyon sırasında pnömoni, ekzantem, hepatit, nötropeni, dissemine damar içi koagülasyon, miyokardit gibi gastrointestinal sistem dışı komplikasyonlar da görülebilmektedir. Rotavirüs gastroenteritlerinde % 2-4 oranında ensefalopati, serebellit, febril veya afebril konvülsiyon gibi nörolojik komplikasyonlar gelişebilmektedir.³⁻⁵ Bu yazıda, rotavirüs gastroenteriti sırasında afebril konvülsiyon geçiren ikiz kardeşler sunulmuştur.

Olgu 1-2:

Yirmi altı yaşındaki annenin 2. gebeliğinden 2. yaşayan, 31 haftalık monozigotik ikiz eşi olarak 1490 gram sezaryen ile doğan 6,5 aylık kız hasta, hikayesinden evde 2 kez olan ve 4-5 dakika kadar süren tüm vücutta kasılma, gözlerde yukarı kayma, ağız çevresinde morarma şikayeti ile dış merkeze başvurduğu öğrenildi. Başvuru sırasında ve öncesinde hastanın ateşi saptanmamış. Hastanın öncesinde 2-3 gündür, günde 6-7 kez olan sulu, kansız ishali varmış. Dış merkezdeki izleminde nöbetinin iki kez tekrarlaması üzerine rektal ilaç uygulanmış. Hastaya santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonunu dışlamak amacıyla lomber ponksiyon yapıldığı, beyin omurilik sıvısında (BOS) direkt bakıda hücre görülmediği, BOS biyokimyasının normal ve kültüründe üreme olmadığı öğrenildi. Hastanın 24 saatlik takibinde konvülsiyonunun olmaması, genel durumunun iyi olması üzerine kontrole çağrılarak taburcu edilmiş. Aile taburcu olduktan 1 gün sonra hastanemiz acil polikliniğine başvurdu. Hastanın başvuru anında ishalinin devam etmesi ve iki gün önce olan dört adet konvülsiyon geçirme öyküsü nedeniyle servise yatırıldı. Yapılan fizik muayenesinde ateş: 36.8 °, solunum sayısı: 45/dakika (dk), kalp tepe atımı 96 atım/dk: bilinç açık, turgor-tonus normal ve diğer sistem muayeneleri normal olarak saptandı. Hastanın bakılan tetkiklerinde; beyaz küre 17.3 $10^3/\mu\text{L}$, hemoglobin 11.9 g/dL, kan şekeri: 93 mg/dL, sodyum: 133 mmol/L, kalsiyum: 9.7 mg/dL, potasyum: 5.05 mmol/L ve üre: 16 mg/dL saptandı. Gönderilen gaita mikroskopisinde beyaz küre yoktu ve hızlı antijen testi ile rotavirüs antijeni pozitif saptandı. Öz geçmişinde daha önce konvülsiyon geçirmediği, prematüre doğum nedeni ile izlendiği ve izlemlerde bir sorun olmadığı, aşıların zamanında yapıldığı, en son aşının 15 gün evvel yapıldığı, rota aşısının yapılmadığı öğrenildi. Soy geçmişinde özellik yoktu.

Yatışının 2.gününde, hastanın ikiz eşi de konvülsiyon şikayeti ile acil servise başvurdu. Ailesinden konvülsiyonun yaklaşık üç dakika kadar sürdüğü, tüm vücutta kasılmanın ve gözlerde yukarı deviasyonun eşlik ettiği öğrenildi, hastanın konvülsiyon sırasında ateşi olmadığı ve ikiz eşi ile aynı zamanda başlayan ve günde 5-6 kez olan ishalinin olduğu öğrenildi. Konvülsiyon takibi amacıyla servise kardeşinin yanına yatırılan hastanın yapılan fizik muayenesinde ateş: 36.9 °, solunum sayısı: 40/dakika (dk), kalp tepe atımı 90 atım/dk: bilinç açık, turgor-tonus normal ve diğer sistem muayeneleri normal olarak saptandı. Hastanın bakılan tetkiklerinde; beyaz küre 11.3 $10^3/\mu\text{L}$, hemoglobin 11.7 g/dL, kan şekeri: 89 mg/dL, sodyum: 136 mmol/L, kalsiyum: 10.9 mg/dL, potasyum: 4.77 mmol/L ve üre: 27 mg/dL saptandı. Hastadan gönderilen gaita tetkikinde hızlı antijen testi ile rotavirüs antijeni pozitif olarak saptandı. Konvülsiyon etiyolojilerine yönelik yapılan kranial ultrasonografi, elektroensefalografi (EEG) ve kranial magnetik rezonans (MR) her iki kardeşte de normal bulundu. Metabolik hastalık taraması amacıyla gönderilen idrar-kan aminoasitleri ve tandem ms sonuçları da normal bulundu. İkinci kardeşin servis gözlemi sırasında intravenöz midazolam müdahalesi gerektiren, iki dakika kadar süren jeneralize tonik-klonik nöbeti oldu. Kardeşlerin

her ikisinde de konvülziyon etiyojisine yönelik yapılan kranial MR, EEG ve metabolik tetkiklerinin normal olması, gaitada rotavirüs antijeninin pozitif saptanması üzerine hastaların nöbetleri rotavirüs enfeksiyonu ile ilişkilendirildi. Antiepileptik ilaç başlanmayan hastaların takibinde ishalleri azaldı, servis izlemlerinde tekrardan nöbetleri olmayan hastalar çocuk nöroloji poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi. Çocuk nöroloji poliklinik kontrolüne gelen hastaların iki aylık izlemlerinde tekrardan konvülziyon geçirmedikleri öğrenildi.

Tartışma:

Rotavirüs gastroenteriti sırasında görülen SSS komplikasyonları ilk olarak 1978 yılında tanımlanmış olmasına rağmen oluşum mekanizması günümüzde halen net değildir. Virüsün direkt SSS'ne invazyonu ile ilişkilendirilse de son yapılan çalışmalarda virüsün sekonder etkileri veya viremi yaparak nörolojik tutulumu sebep olabileceği de düşünülmektedir.⁶⁻⁸ Rotavirüs enfeksiyonu sırasında oluşabilecek nörolojik komplikasyonlar benign konvülziyonlardan, serebellit, ensefalite kadar değişik klinik dağılım gösterebilir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada 276 rotavirüs gastroenteritli olgu değerlendirilmiş, hastaların altısında (%2.2) rotavirüs enfeksiyonuna bağlı konvülziyon öyküsü saptanmıştır.⁹ Rotavirüse sekonder konvülziyonlar genellikle ishalin ilk 3-4 gününde ortaya çıkar ve genellikle jeneralize tonik-klonik vasıfta olup uzun süreli antiepileptik tedavi gerektirmez.^{8,10} Bizim hastalarımızda konvülziyonlar ishal başlangıcından sonraki 3. ve 4. günlerde olmuştu ve nöbetleri jeneralize tonik-klonik vasıftaydı.

Rotavirüslerin farklı genotipleri nörolojik komplikasyonlara yatkınlığı artırabilir. Choi ve ark. yaptıkları çalışmada G2P(4) genotipinin rotavirüse bağlı nörolojik komplikasyonları olan hastalarda, nörolojik komplikasyonu olmayan hastalara göre daha sık saptandığını göstermişlerdir.¹¹ Monozigotik ikiz eşi olan hastalarımızın birkaç gün arayla benzer klinikle başvurması rotavirüs enfeksiyonlarında SSS tutulumunda genetik kolaylaştırıcı faktörler bulunması veya SSS tutulumunun virüsün belirli genotiplerinde daha sık birliktelik göstermesiyle ilgili olabilir. Hastalarımızda rotavirüs için subtiplendirme yapılamamış olması bu açıdan önemlidir.

Sonuç olarak; tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sık görülen rotavirüs enfeksiyonları farklı klinik tablolara sebep olabilir. Konvülziyon, ensefalit veya ensefalopati kliniği ile başvuran ishallerde çocuklarda rotavirüsün gastrointestinal sistem dışı komplikasyonu olabileceği ayırtıcı tanıda düşünülmelidir.

1. Bharwani SS, Shaikat Q, Basak R. A 10-month old with rotavirus gastroenteritis, seizures, anasarca and systemic inflammatory response syndrome and complete recovery. *BMJ Case Rep* 2011; doi:10.1136/bcr.04.2011.4126.
2. Bulut Y, Abut Lİ, Ağel E, Durmaz B. Akut gastroenterit ön tanılı çocuklarda rotavirüs pozitifliği. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;10:143-145.
3. Akcaboy M, Melek Oguz M, Altinel Acoglu E, Acar M, Zorlu P, Ozbay Hosnut F, et al. Systemic Manifestation of Rotavirus Infection in Children: A Report of Three Cases. *Iran Red Crescent Med J* 2016;18:e35086.
4. Dalgıç N, Haşim O, Pullu M, Sacar M, Kafadar I, Yılmaz A. Is Rotavirus Diarrhea a Systemic Viral Infection? *Çocuk Enf Derg* 2010;4:48-55.
5. Lynch M, Lee B, Azimi P, Gentsch J, Glaser C, Gilliam S, et al. Rotavirus and central nervous system symptoms: cause or contaminant? Case reports and review. *Clin Infect Dis* 2001;33:932-938.
6. Goldwater PN, Rowland K, Thesinger M, Abbott K, Grieve A, Palombo EA, et al. Rotavirus encephalopathy:pathogenesis reviewed. *J Paediatr Child Health* 2001;37:206-209.
7. Tanır G, Tuyyun N, Aydemir C, Yılmaz D. Rotavirus ishali sırasında görülen ensefalopati ve Todd paralizi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006;49:125-127
8. Kang B, Kwon YS. Benign convulsion with mild gastroenteritis. *Korean J Pediatr* 2014;57:304-309.
9. Aldemir-Kocabaş B, Karbuz A, Özdemir H, Tural-Kara T, Tapısız A, Belet N, et al. Complications with rotavirus: A single center experiences. *Turk J Pediatr*. 2016;58:602-608.
10. Hung JJ, Wen HY, Yen MH, Chen HW, Yan DC, Lin KL, et al. Rotavirus gastroenteritis associated with afebrile convulsion in children: clinical analysis of 40 cases. *Chang Gung Med J* 2003;26:654-659.
11. Choi JH, Kim YJ, Oh JW, Kim CL, Yum MK, Sul JJ, et al. Genotype of rotavirus isolated from patients with rotaviral enteritis and neurological complications. *Korean J Pediatr* 2006;49:513-518

Maksillofasiyal Bölgede Ateşli Silah Yaralanması

Maxillofacial Region Firearm Injury

Caner Şahin¹, Özkan Özen²

¹ Alanya Alaattin Keykubat Üniversitesi KBB Bölümü, Antalya, Türkiye

² Alanya Alaattin Keykubat Üniversitesi Radyoloji Bölümü, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Caner Şahin

Alanya Alaattin Keykubat Üniversitesi KBB Bölümü, Antalya, Türkiye.

T: +90 242 510 60 60 E-mail: caner.sahin@alanya.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 21.02.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 05.04.2018

Öz

Baş boyun bölgesi birçok önemli anatomik yapılar içermesi nedeniyle özellik arz etmektedir. Karotis arterleri, juguler ven, kafa sinirleri, intrakraniyal yapılar travmalara karşı tehdit altındadır. Maksillofasiyal bölge ateşli silah yaralanmaları kanama, kozmetik deformite, infraorbital sinir yaralanması ve hava yolu güvenliği problemleri yaratabilmektedir. Bu makalede maksillofasiyal bölgeye isabet eden ve maksilla ön duvarına saplanıp kalan bir baş boyun kurşunlanma vakası sunulmuştur (**Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):457-461**)

Anahtar kelimeler

Yaralar; ateşli silah; maksilla

Abstract

: The head and neck region is characterized by many important anatomical structures. Carotid arteries, jugular veins, cranial nerves and intracranial structures are prone to risks after traumas. Bleeding, cosmetic deformity, infraorbital nerve injury and airway safety problems may occur after maxillofacial region firearm injuries. Herein we present an Head and Neck maxillofacial region firearm injury that is stuck on the front wall maxilla. (**Sakarya Med J, 2018, 8(2):457-461**).

Keywords Wounds; Gunshot; trauma; maxilla

Olgü sunumu 13. Uluslararası KBB kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Giriş

Baş boyun bölgesine travma acil servise ve kulak burun boğaz kliniklerine sık başvuru nedenlerindedir. Kurşunlanmaya bağlı tüm vücut ve baş boyun travmaları meydana gelebilecek büyük travmalardandır. Baş boyun bölgesi birçok önemli anatomik yapılar içermesi nedeniyle özellik arz etmektedir. Karotis arterleri, juguler ven, kafa sinirleri, intrakraniyal yapılar travmalara karşı tehdit altındadır.¹ Tüm ateşli silah yaralanmalarının yüzde 30' unda baş boyun bölgesi etkilenebilmektedir.² Bu durumda oluşan yaralanma ciddiyeti kurşunun balistik özelliklerine, travma oluşma mesafesine, çarpma açısına bağlıdır.

Maksillofasiyal bölge ateşli silah yaralanmaları kanama, kozmetik deformite, infraorbital sinir yaralanması ve hava yolu güvenliği problemleri yaratabilmektedir.³

Bu makalede maksillofasiyal bölgeye isabet eden ve maksilla ön duvarına saplanıp kalan bir baş boyun kurşunlanma vakası sunulmuştur.

Vaka Takdimi

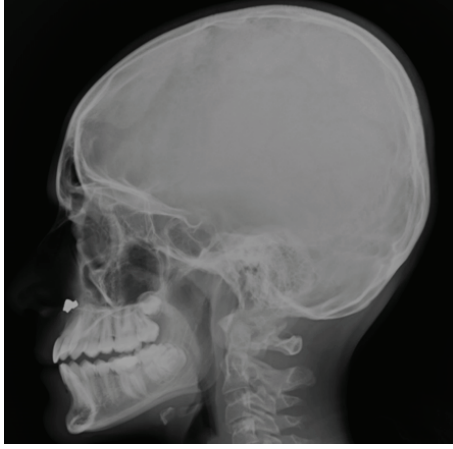
15 yaşında erkek hasta hastanemize maksillofasiyal bölgeye ateşli silah yaralanması şikayetleri ile başvurdu. Yapılan fizik muayenede sağ nazal vestibül lateral giriş yerinde kurşun giriş yeri ve sağ maksilla ön duvarda asimetrik şişkinlik izlendi (Şekil 1). Hastada kozmetik deformite vardı. Palpasyonda sağ maksiller sinüs ön duvarında 1x1 cm sertlik palpe edildi. Hastada kanama, solunum yolunda sıkıntı yoktu. Oral kavite muayenesi doğal olarak izlendi. Vital bulgular stabildi. Kurşun giriş yeri nazal vestibülde 0,5x0,5 cm boyutlarında idi. Kurşun çıkış yeri yoktu ve kurşun maksilla ön duvarda saplı olarak izlendi. Fasiyal fonksiyonlar intakt olarak izlendi. Yüzün duyu muayenesi doğal idi. Anamnezde hasta yaklaşık 10 metreden av esnasında yüz bölgesine kurşun isabet ettiğini ifade etti.



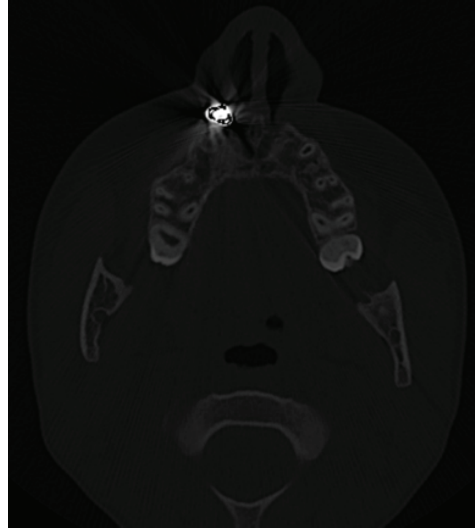
Şekil 1: Hastanın sağ nazal vestibülde mevcut bölgeden giren saçmanın sağ nazal maksiller bölgede oluşturduğu şişkinlik izlenmektedir. Saçmanın giriş yönü ok işareti ile gösterilmiştir. Mavi ile işaretli bölge saçmanın saplandığı bölgeyi göstermektedir.



Şekil 2: Ön arka kafa grafisinde sol maksillar kemik düzeyinde metalik dansite izlenmektedir.

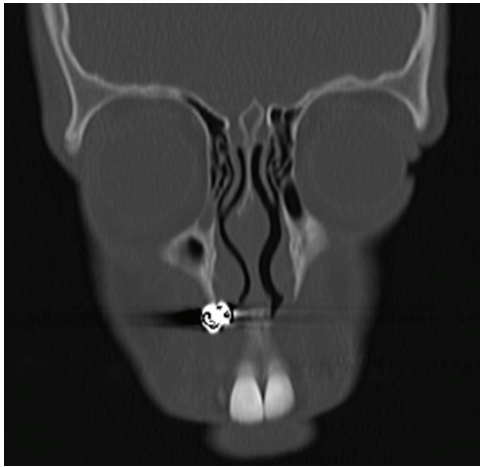


Şekil 3 : Lateral kafa grafisinde maksillar kemik alveolar proses düzeyinde metalik dansite izlenmektedir.

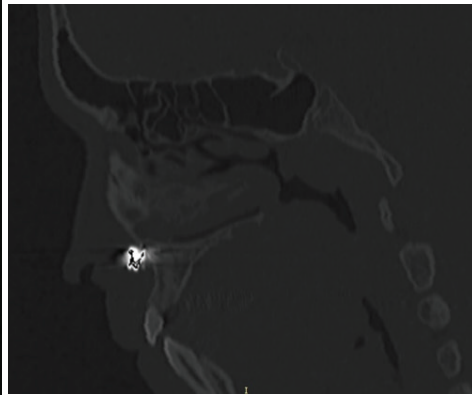


Şekil 4 : Kemik penceredeki aksiyel BT de maksillar kemik alveolar proses düzeyinde metalik dansite izlenmektedir.

Hastaya düz grafi ve Bilgisayarlı Tomografi çekildi (Şekil 2,3). Bilgisayarlı Tomografide de maksillar kemik alveolar proses düzeyinde metalik dansite saptandı (Şekil 4,5,6). Hasta kliniğe yatırıldı. Travmadan 1 gün sonra hasta ameliyata alındı. Kozmetik amaçlı intraoral yaklaşımla 3x1 cm lik kesi ile maksilla ön duvarına ve saçma tanesine hakim olundu. Maksilla ön duvarına saplanan kurşun çıkarıldı (Şekil 7). Maksilla ön duvarında saçma tanesi saplanan yer haricinde defekt izlenmedi. Kanama kontrolü sağlandı. İntraoral kesi sütüre edildi. Olgu operasyon sonrası 1 ay sonrası kontrolde görüldü. Kozmetik deformite saptanmadı.



Şekil 5: Kemik penceredeki koronal plan reformat BT de maksillar kemik alveolar proses düzeyinde metalik dansite izlenmektedir



Şekil 6: Kemik penceredeki sagittal plan reformat BT de maksillar kemik alveolar proses düzeyinde metalik dansite izlenmektedir.



Şekil 7: Çıkarılan 1x1 cm boyutlarında saçma parçası izlenmektedir

Hastadan görüntü ve resimlerin yayın/akademik amaçlı kullanımı için yazılı izin belgesi alınmıştır.

Tartışma

Ateşli silah yaralanmalarında kurşun ya da saçmanın etki mesafesi, balistik özellikleri, yaralanma bölgesi önem kazanmaktadır. Balistik yahut atış bilimi ateşli silahlarda, merminin barut gazının basıncıyla fırlayıp hedefe ulaşmaya kadar olan devrimini inceleyen bilim dalı olarak ifade edilmektedir.⁴ Yara balistiği kurşunun canlı dokuya çarptıktan sonraki etkisini inceler.⁵ Silahların yaralama gücü, merminin çarpma sırasındaki kinetik enerjisi ve bu kinetik enerjinin dokulardaki dağılımına bağlıdır.⁶ Mermi hızı değişken olarak etki eder. Mermi hızı dışında merminin etki uzaklığı diğer değişkendir. Av tüfeği ve tabancalar otomatik tüfeklere göre daha yavaş olmalarına rağmen yakın mesafede etki güçleri daha yüksektir.⁷ Olgumuzda av tüfeği yaklaşık 10 metre mesafeden ateşlendiği bildirilmiştir.

Dokuya isabet eden mermi giriş yolunda, çıkış deliğinde ve çevre dokularda travma oluşturabilmektedir. Merminin hızı ve mesafeye göre çıkış deliği giriş deliğinin 20-30 katı kadar olabilmektedir. Çok önemli anatomik vital yapılar içeren baş boyun bölgesinde ateşli silah yaralanması ve bunu çıkarmaya çalışırken yapılan manipülasyonlar bu yapılara zarar verebilir. Kurşun vücuda temas ettiği noktadan itibaren enerjisini değdiği noktaya iletmekte ve 12-20 cm sonra çoğunlukla durmaktadır.⁷ Yapılan bir çalışmada %30 vakada eş zamanlı spinal kord ve intrakraniyal hasar izlenmiştir.⁸ %15 vakada ise eş zamanlı yara yeri enfeksiyonu geliştiği izlenmiştir.⁸

Ülkemizde yapılan bir çalışmada acil servise ateşli silah yaralanması ile başvuran 142 hastanın on sekizinde izole intrakraniyal yaralanma, ikisinde baş boyun yaralanmasının eşlik ettiği toraks yaralanması izlendi.⁹Bu çalışmada özellikle intrakraniyal bölgeye olan ateşli silah yaralanmalarında mortalite çok yüksek olarak bildirilmiştir.

Sivil ve askeri alanlarda kullanılan silahlar farklı olduğundan silahlı yaralanma konsepti ve yaralanma derecesi değişebilmektedir.¹⁰ Sivil vakalarda daha düşük hızlı askeri vakalarda ise yüksek hızlı mermilerle yaralanma olmaktadır.¹¹ Hastanın tedavi şekli etkilenen bölgeye, oluşan hasara bağlı değişmektedir. Maksillofasial bölgeye olan travmada kurşun etkisi ile maksiller sinüs ön duvarı, infraorbital sinir ön planda etkilenebilirse de kurşun etkisinin güçlü olduğu vakalarda maksiller sinüs arka duvarı ve ilintili ptergomaksiller fossa, orbita, kraniyal yapılar hasar görebilir.¹² Olgumuzda mermi maksilla ön duvarına saplandıktan sonra kaldığı için saçmanın eksizyonu yapıldı. İşlemin ardından rekonstrüksiyona gerek duyulmadı. Maksiller bölge ön duvarında cilt defekti oluşturan yaralanmalarda cilt ve kemik rekonstrüksiyonu gereği olabilmektedir.^{13,14} Kraniyal bölgede olan kurşun yaralanmaları ciddi mortalite ve morbiditeye neden olabildiği literatürde gösterilmiştir.¹⁵

Bu maktelede maksillofasial bölgeye isabet eden ve maksilla ön duvarına saplanıp kalan bir baş boyun kurşunlanma vakası sunulmuştur.

1. Wahid FI, Khan MR, Khan MM; Naseem-ul- Haq, Javaid M; Habib-ur- Rehman et al. Pattern of firearm injuries in head and neck regions at a tertiary care hospital. J Pak Med Assoc. 2016 Jul;66(7):849-52
2. Dandu KV, Carniol ET, Sanghvi S, Baredes S, Eloy JA. A 10-Year Analysis of Head and Neck Injuries Involving Nonpowder Firearms. Otolaryngol Head Neck Surg. 2017 May;156(5):853-6
3. Toygar M, Türker T, Erođlu M, Kaldırım U, Poyrazođlu Y, Eyi YE ve ark. An analysis of firearms-related deaths between 1993-2010: a retrospective study. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2013 Nov;19(6):536-42
4. Hanna TN, Shuaib W, Han T, Mehta A, Khosa F. Firearms, bullets, and wound ballistics: an imaging primer. Injury. 2015 Jul;46(7):1186-96
5. Maguire K, Hughes DM, Fitzpatrick MS, Dunn F, Rocke LG, Baird CJ. Injuries caused by the attenuated energy projectile: the latest less lethal option. Emerg Med J. 2007 Feb;24(2):103-5
6. Stefanopoulos PK, Filippakis K, Soupiou OT, Pazarakiotis VC. Wound ballistics of firearm-related injuries--part 1: missile characteristics and mechanisms of soft tissue wounding. Int J Oral Maxillofac Surg. 2014 Dec;43(12):1445-58
7. Stuehmer C, Blum KS, Kokemueller H, Tavassol F, Bormann KH, Gellrich NC, et al. Influence of different types of guns, projectiles, and propellants on patterns of injury to the viscerocranium. J Oral Maxillofac Surg. 2009 Apr;67(4):775-81
8. Hauer T, Huschitt N, Kulla M, Kneubuehl B, Willy C. [Bullet and shrapnel injuries in the face and neck regions. Current aspects of wound ballistics]. HNO.2011 Aug;59(8):752-64
9. Karaca MA, Kartal ND, Erbil B, Öztürk E, Kunt MM, Şahin TT, Özmen MM. Evaluation of gunshot wounds in the emergency department. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2015 Jul;21(4):248-55
10. Sonkhya N, Singhal P, Srivastava SP. Civilian firearm injuries in head and neck. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2005 Jul;57(3):262-5
11. Secer HI, Daneyemez MK. Kranial ve Spinal Ateşli Silah Yaralanmaları Turkiye Klinikleri J Neurosurg-Special Topics 2008;1(1):107-14
12. Arunkumar KV, Kumar S, Aggarwal R, Dubey P. Management challenges in a short-range low-velocity gunshot injury. Ann Maxillofac Surg. 2012 Jul;2(2):200-3
13. Lee SR, Metwalli ZA, Yevich SM, Whigham CJ, Benndorf G. Variability in evolution and course of gunshot injuries to the neck and impact on management. A case report. Interv Neuroradiol. 2013 Dec;19(4):489-95
14. Uzun L, Çınar F, Kargı E, Uğur MB. Baş-boyun ateşli silah yaralanması: sıradışı bir kurşun trasesi. KBB Forum 2004;(3)2: 62-5
15. Ozkal B, Ozdemir S, Yıldız C. Nörolojik Defisit Olmaksızın Beynin Her İki Hemisferini Etkileyen Ateşli Silah Yaralanması Sakarya Med J 2016;(6)1:27-9