

Tıp fakültesi öğrencilerinin çocukluk yaş grubunda ateşle ilgili bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi

Osman Sami AKMAN¹, Akın TORUN¹, Engin AYDIN², Mustafa BÜYÜKAVCI²

Öz

Çocuklarda vücut sıcaklığı farklı tekniklerle ve farklı yerlerden ölçülmekte ve bu da değerlendirmeyi etkilemektedir. Biz bu çalışmada, tıp fakültesi öğrencilerinin çocuklardaki ateş ölçüm yöntemleri ve bunların değerlendirilmesiyle ilgili bilgi ve tutumlarını değerlendirmeyi amaçladık. Tıp Fakültesi'nde öğrenim gören 96 öğrenciye ikili görüşmeyle 10 soruluk bir anket uygulandı. İlk 4 soru vücut sıcaklığı ölçüm metodlarıyla, sonraki 5 soru ateş tanımı ile, son soru da ateşli çocuğa yapılacak ilk girişimle ilgili idi. Öğrencilerin % 44,8'i (43 kişi) çocuklarda vücut sıcaklığını ölçerken dijital termometre kullandığını belirtirken, 10 (% 10,4) öğrenci civalı, 10 öğrenci infrared (alından) termometre kullandığını ifade etti. Hangi termometrenin vücut ısısını daha doğru ölçtüğü sorusuna öğrencilerin 31'i dijital, 24'ü infrared ve 16'sı civalı termometre cevabını verirken 19'u bu konuda fikri olmadığını söyledi. Öğrencilerin yarıya yakını (% 42,8) ateş demek için çocuklarda vücut sıcaklığının üst sınırı olarak 37,5 °C'yi kabul etmekteydi. Yirmi kişi (%20,8) 37 °C, 15 kişi (%15,6) 38 °C ve 12 kişi de (%12,5) 36,5 °C'yi ateş sınırı olarak belirtmişti. Katılanların %76'sı vücut sıcaklığının ölçüldüğü yere göre değiştiğini, %18,8'i ise değişmediğini belirtmekteydi. Yüksek ateş saptanan çocuğa ilk müdahale olarak öğrencilerin % 80'den fazlası giysileri çıkarma, ılık suyla duş veya alın-koltuk altına pansuman önerirken, antipiretik ilaç veren veya soğuk suyla duş öneren hemen hemen yoktu. Sonuç olarak, tıp fakültesi öğrencilerinin önemli bir kısmının çocuk hastalarda vücut sıcaklığının ölçüm tekniği, değerlendirilmesi ve yönetimi konusundaki bilgi ve tutumlarının yetersiz olduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, vücut ısısı, ateş, öğrenci, bilgi

Assessment of the knowledge and attitudes of medical school students about fever in children

Osman Sami AKMAN¹, Akın TORUN¹, Engin AYDIN², Mustafa BÜYÜKAVCI²

Abstract

For accurate evaluation of body temperature in children, the correct technique and appropriate site for measurement must be used. This study examined the current attitudes of medical students on temperature measurement methods and definition of fever in children. A 10-item questionnaire was administered to 96 medical school students in face-to-face interviews. Four (1-4) questions were about the temperature measurement methods, 5 questions (5-9) were about the definition of fever and 1 question (10) was about to first approach to febrile children. Forty three (44.8%), 10 (10.4%) and 10 of participants would use digital, mercury-in-glass and infrared (forehead) thermometers, respectively, for measurement of body temperature. Thirty one students believed that digital thermometers were more accurate for measurement; however, 24 students considered the infrared and 16 students considered the mercury-in-glass thermometers to be accurate type. Nineteen participants had no idea about accurate type of thermometers. Almost half of the students (42.8%) considered a temperature of more than 37.5 °C to be a fever in children. Twenty (20.8%), 15 (15.6%) and 12 (12.5%) persons believed that 37 °C, 38 °C and 36.5 °C, respectively, were the upper limit of normal body temperature. Body temperature varies at different sites of temperature measurement according to 76% of the students, however, 18.8% believed that it is constant in all sites. Although more than 80% of students suggested removing clothes, warm water bath or tepid sponging on forehead and axilla as a first step in the management of a febrile child, almost no one was suggesting to give antipyretics or cold water bath. In conclusion, the majority of medical school students had inadequate knowledge and attitudes on temperature measurement methods, and evaluation and management of fever in children.

Keywords: Child, body temperature, fever, students, knowledge

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencisi, Sakarya

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Sakarya

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi:15.08.2018

Kabul Tarihi:20.10.2018

Online Yayın Tarihi:31.03.2019

DOI: 10.26453/otjhs.453182

Sorumlu Yazar

Mustafa BÜYÜKAVCI

Article Info

Received:15.08.2018

Accepted:20.10.2018

Online Published:31.03.2019

DOI: 10.26453/otjhs.453182

Corresponding Author

Mustafa BÜYÜKAVCI

GİRİŞ

Vücut sıcaklığının anormal yükselmesi olarak tanımlanan ateş, acil servislere başvuran çocukların yaklaşık %30'unda saptanan en yaygın yakınmalardan birisidir.¹ Ateşin saptanması için vücut sıcaklığının ölçümü fizik muayenenin önemli bir parametresidir. Vücut sıcaklığının sağlıklı ölçülebilmesi için uygun yerden ve doğru teknikle ölçüm yapılması gerekmektedir. Yanlış ölçüm yapılması ya da ölçüm sonucunun yanlış yorumlanması, altta yatan hastalığın tanı ve tedavisinde gecikmelere yol açacaktır.

İdeal bir vücut sıcaklığı ölçüm tekniği güvenilir, kolay uygulanabilir, noninvaziv ve ucuz olmalı, ayrıca iç (core) vücut sıcaklığını (göğüs ve baştaki iç organların sıcaklığı) yansıtmalıdır. Birçok ölçüm metodu olmasına rağmen bu kriterlerin hepsini sağlayan bir teknik maalesef yoktur.² Rektal ölçüm iç vücut sıcaklığını ölçmek için altın standart olarak kabul edilmesine rağmen bazı dezavantajlarından dolayı kullanımı yaygın değildir.³ Ülkemizde, vücut sıcaklığı ölçümü için günlük pratikte en çok kullanılan yerler aksilla, rektum, alın (temporal arter) ve timpanik membrandır. Sağlık hizmeti veren kurumlarda, timpanik membran veya alından ölçüm yapan infrared termometrelerin kullanımı giderek artmaktadır. Ancak ailelerin çoğunluğu vücut sıcaklığını evde aksiller bölgeden ve dijital (elektronik) termometrelerle ölçmektedir.

Günlük pratikte, ailelerde olduğu kadar sağlık çalışanları arasında da vücut sıcaklığını ölçüm

metodu ve ateş tanımı konusunda kafa karışıklığı olduğu gözlenmektedir. Biz bu çalışmada, tıp fakültesi öğrencilerinin çocukluk çağında vücut sıcaklığı ölçüm metotları ve ateşin tanımı konusundaki bilgi ve tutumlarını araştırdık.

MATERYAL VE METOT

Çalışma kesitsel anket şeklinde planlandı ve Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencisi olan iki araştırmacının katılımcılarla yüz yüze görüşmesi şeklinde uygulandı. Şubat 2015 ve Mart 2015 tarihleri arasında, Tıp Fakültesi öğrencilerinden oluşan katılımcılara çoktan seçmeli 10 soru yöneltildi. Dört soru (1-4) vücut sıcaklığı ölçüm metotları, 5 soru (5-9) ateş tanımı ve 1 soru da ateşli çocuğa ilk müdahale konusunda idi. İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20 programı kullanıldı. Oransal verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı ve $p < 0,05$ olan sonuçlar anlamlı olarak kabul edildi. Çalışma öncesinde Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

BULGULAR

Ankete 96 öğrenci katıldı. Kırk dört kişi birinci sınıf, 26 kişi ikinci sınıf, 17 kişi dördüncü sınıf ve 9 kişi beşinci sınıfta öğrenim görmekteydi.

Tercih edilen termometre türü

Öğrencilerin % 44,8'i (43 kişi) çocuklarda vücut sıcaklığını ölçerken dijital termometre kullandığını belirtirken, 10 (% 10,4) öğrenci

civalı, 10 öğrenci infrared (alından) termometre kullandığını ifade etti (Şekil 1). Birden fazla termometre türünü kullandığını ifade eden 16 öğrenci mevcuttu ve bunlar farklı türleri tercih ediyordu. Ancak 11 öğrenci diğerleriyle birlikte infrared termometre, 10 öğrenci civalı ve 11 öğrenci de dijital termometre kullanıyordu. Bu durumda bir şekilde (tek başına ya da diğer türlerle birlikte) infrared termometreleri kullanan öğrenci sayısı 25 (%26), civalı termometreleri kullanan öğrenci sayısı 20 (%21) ve dijital termometreleri kullanan öğrenci sayısı 54 (%56) idi. On üç (%13,5) öğrenci ise hiç termometre kullanmadığını söyledi.

Hangi termometrenin vücut ısısını daha doğru ölçtüğü sorusuna öğrencilerin 31'i dijital, 24'ü infrared ve 16'sı civalı termometre cevabını verirken 19'u bu konuda fikri olmadığını söyledi (Şekil 2). Dijital termometre kullandığını belirten 43 öğrenciden 17'si (%39,5) bu termometrelerin daha doğru ölçüm yaptığını belirtirken 13 tanesi civalı ya da infrared termometrelerin daha doğru ölçtüğüne inanıyordu. 10 öğrenci (%23) ise bu konuda fikri olmadığını ifade etti. Civalı veya infrared termometre kullandığını belirten gruplarda da doğru ölçüm konusunda benzer şekilde değişken cevaplar mevcuttu. Katılan öğrencilerden prelinik (1. ve 2. sınıflar) dönemde olanlarla diğerlerinin (4. ve 5. sınıflar) bilgileri de farklı idi. Daha doğru ölçen termometre konusunda prelinikteki öğrencilerin yaklaşık yarısı (31 kişi) dijital termometreleri işaretlerken diğer grubun yarısı (14 kişi) infrared

termometreleri tercih etmişti ($p<0,001$). İkinci grupta hiç kimse dijital termometre şikkını işaretlememişti.

Tercih edilen ölçüm yeri

Vücut sıcaklığının ölçüm yeriyle ilgili soruya 40 öğrenci (%41,7) çocuklarda kullanılan ölçüm yerlerini tam olarak (koltuk altı, kulak, alın, ağız ve rektum) işaretleyerek cevap verdi. 2 öğrenci göğüsten de ölçülebileceğini söylerken 2 öğrenci de fikri olmadığını belirtti. Kalan 54 kişi ise ölçüm yeri olarak verilen seçeneklerin değişik kombinasyonlarını işaret etti. Ancak aksiller bölge %96'sının, alın %70'inin, kulak %66'sının, ağız %64'ünün ve rektum %52'sinin seçenekleri arasında yer almaktaydı.

Siz çocuklarda vücut sıcaklığını nerelerden ölçüyorsunuz sorusuna ise %30'u sadece aksiller bölgeyi, % 21'i sadece alını, %15'i ise aksiller bölge ve alını birlikte işaretleyerek cevap verdi. Rektumdan ölçtüğünü belirten sadece 3 kişi varken ölçümleri ağızdan da yaptığını bildiren 19 öğrenci vardı. Tek başına ya da diğer yerlerle birlikte aksiller yolu kullanan 66 kişi (%68), benzer şekilde alını kullanan 46 (%48) öğrenci vardı. Ölçüm yeri konusunda prelinik ve klinik dönem öğrencileri arasında fark yoktu.

Ateşin tanımı ve değerlendirilmesi

96 öğrenciden 71'i (%74) çocuklardaki ateş sınırının erişkinlerden farklı olduğunu ifade ederken, kalanların yarısı ateş değerlendirmesi için erişkinlerle çocukların aynı sınırlarla

değerlendirildiğini, diğer yarısı ise bu konuda bir fikri olmadığını ifade etti.

Öğrencilerin yarıya yakını (% 42,7) ateş demek için çocuklarda vücut sıcaklığının üst sınırı olarak 37,5 °C'yi kabul etmekteydi. Yirmi kişi (%20,8) 37 °C, 15 kişi (%15,6) 38 °C ve 12 kişi de (%12,5) 36,5 °C'yi ateş sınırı olarak belirtti (Şekil 3). Ancak katılanların %76'sı vücut sıcaklığının ölçüldüğü yere göre değiştiğini de belirtmekteydi. Beş öğrenciden biri (%18,8) ölçüm yerine göre vücut sıcaklığının değişmediğini düşünüyordu.

Ölçüm yerine göre vücut sıcaklığının değiştiğini belirten 73 öğrenci arasında yapılan değerlendirmede; 19 kişi (%26) rektum, 18 kişi (%24,7) koltuk altı ve 15 kişi (%20,5) kulaktan yapılan ölçümün en doğru sonucu vereceğini belirtti. Vücut sıcaklığının en yüksek ölçüldüğü yer olarak çoğunluk (%52) rektumu işaretlerken 21 (%28,8) kişi fikri olmadığını söyledi. Ölçüm yerine göre vücut sıcaklığının yüksekten alçağa doğru sıralanmasında %65 öğrencinin fikri yoktu. Sadece 8 (%11) öğrenci en yüksek ölçümün rektumdan ve en düşük ölçümün koltuk altından yapılacağını belirtmişti.

Ateşli çocuğa ilk müdahale

Yüksek ateş saptanan çocuğa ilk müdahale olarak antipiretik ilaç veren veya soğuk suyla duş öneren hemen hemen yoktu. İlk müdahale tercihleri giysileri çıkarma, ılık suyla duş ve alın-koltuk altına pansuman önerileri arasında benzer şekilde dağılmaktaydı (Tablo 1).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çocukluk çağına hekime başvurma nedenleri arasında ilk sıralarda yer alan ateş, vücut sıcaklığının normal sınırların üzerine çıkması olarak bilinmektedir. Ancak vücut sıcaklığının ölçüldüğü yer ve kullanılan termometre türüne göre bazı farklılıklar göstermesi, ateşin tanımı konusunda farklı algılara yol açmaktadır. Nitekim tıp fakültesi öğrencileri arasında yaptığımız bu anket çalışması da günlük pratikte gözlediğimiz bu farklılıkları ortaya koymayı amaçlamaktadır.

Günümüzde vücut sıcaklığını ölçmede kullanılan belli başlı termometre türleri dijital, civalı ve infrared (kulak zarı veya alından ölçen) termometrelerdir. Ülkemizde sağlık hizmeti veren kurumlarda infrared termometreler son yıllarda daha yaygın kullanılmasına karşın aileler tarafından en çok kullanılan termometre türü dijital termometrelerdir. Bunu civalı ve giderek artan oranda infrared termometreler izlemektedir.^{4,5} Bizim çalışma grubumuzda da en çok kullanılan dijital termometreler idi. Günlük pratikte hastanenin tüm birimlerinde infrared termometrelerin kullanıldığı göz önüne alınırsa, bu tercihin öğrencilerin daha çok aileden gelen eski alışkanlıklarını yansıttığını söyleyebiliriz. Katılanların çoğunluğu prelinik dönemde öğrenim gördüğü için bu anlaşılabilir bir tutum olacaktır. Ancak yine de dijital termometreyi tercih edenlerin oranı (%44,8) yukarıdaki çalışmalarda bildirilenlerden (%60-80) daha düşük düzeydeydi.

İlginç olan hangi termometre türünün daha sağlıklı ölçüm yaptığı sorusuna verilen yanıtlardı. Öğrencilerin yaklaşık %20'sinin bu konuda bir fikri yoktu. Dijital termometre kullananların sadece %40'ı bu termometrelerin daha doğru ölçüm yaptığına inanmaktaydı. Bu sonuçlar da, termometre tercihinin çoğunlukla bilinçli bir tercihe dayanmadığını ima etmektedir. Uygun termometre ve ölçüm yeri konusunda ailelerin de emin olmadıkları görülmekte ve bu açıdan bizim sonuçlarımızla benzerlik göstermektedir.⁴ Ancak termometre konusunda prelinik ve klinik dönem öğrencileri arasındaki tercihlerin farklı olması, sonrakilerin infrared termometre yönünde tercih belirtmeleri, büyük olasılıkla hastanemizdeki kliniklerde bu tür termometrelerin kullanılmasından kaynaklanmaktadır.

Çocuklarda vücut sıcaklığını ölçmek için klasik olarak oral, aksiller ve rektal yolla birlikte giderek artan oranda timpanik membran ve temporal arter de kullanılmaktadır. İç (core) vücut ısısını yansıtmada rektal yolla yapılan ölçüm altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar aksi görüşlere rağmen, infrared termometre ile timpanik membran ya da temporal arterden (alından) yapılan ölçümlerin iç vücut ısısı ile çok iyi korele olduğunu ve rektal ölçüme alternatif olabileceğini göstermektedir.^{3,6-9} Kullanılan termometre türleriyle de ilişkili olan bu lokalizasyonların her birinin kendine özgü avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır.^{10,11} Bundan dolayı da ideal ölçüm yeri ve metodu

konusunda bazen yaş gruplarına göre de değişen farklı önerilerde bulunmaktadır.¹² Dijital termometre ile aksiller bölgeden ölçüm ebeveynler tarafından en sık tercih edilen yol olduğu kadar rehberlerde de ilk sıralarda önerilen metotlardandır.^{4,13} Çalışmaya katılan öğrencilerin yaklaşık %42'si vücut sıcaklığının ölçüm yerlerini doğru ve eksiksiz biliyordu. En sık kullanılan ölçüm yeri olarak aksiller bölge belirtilmişti. Ancak öğrencilerin yaklaşık yarısı vücut sıcaklığının rektumdan da ölçüldüğünü belirtmesine rağmen sadece %3'ü rektal yolla ölçüm yapmıştı. Rektal yol günlük pratikte kliniklerde kullanılmadığı için bu sonuç normal karşılanabilir. Ancak aynı şekilde rutin uygulama arasında yer almamasına rağmen, oral yolla ölçüm yaptığını bildiren 19 (%20) öğrencinin olması ilginçti.

Ölçüldüğü yere göre vücut ısısının normal değerleri değişmektedir.^{9,14} Ayrıca aynı kişide gün içinde de değişiklikler gözlenebilmekte, hatta yaşlara göre bile farklılık gösterdiği bilinmektedir.¹³⁻¹⁵ Bundan dolayı da ateş tanımı farklı kaynaklarda farklı şekillerde verilebilmektedir. Ancak genel olarak, uygun şekilde giydirilmiş bir çocuğun, 30 dakikalık istirahat sonrasında rektal yolla ölçülen vücut sıcaklığının $\geq 38^{\circ}\text{C}$ olması ateş olarak tanımlanmaktadır. Eş zamanlı olarak oral yolla ölçülen vücut sıcaklığı rektal sıcaklıktan genellikle $0,6^{\circ}\text{C}$, aksiller bölgeden ölçülen ise $1,1^{\circ}\text{C}$ daha düşük tespit edilmektedir.^{6,16} Bu çalışmada da katılanların %74'ü çocuklardaki

ateş tanımının erişkinlerden farklı olduğunu ifade ederken, vücut sıcaklığının üst sınırı konusunda farklı fikirler mevcuttu. Öğrencilerin sadece %15'i 38°C'nin üzerini ateş olarak değerlendirmiyordu. Vücut sıcaklığının ölçüldüğü yere göre değişebileceğini ifade edenlerin içerisinde, en doğru ölçümün rektal yolla yapılabileceğini belirtenlerin oranı ise %26 idi. Bu farklılığın bir sebebi ilgili soruda ölçüm yerinin belirtilmemesi olabileceği gibi literatürdeki tanımların farklılığı da olabilir. Ayrıca ateş tanımı rektal ölçüm üzerinden yapılırken günlük pratikte çoğunlukla aksiller yol kullanılmakta ya da kliniklerde infrared termometrelerle ölçüm yapılmaktadır. Bu sonuçlar, ateş tanımının günlük pratikte kullanılan metotlara göre güncellenmesi ve eğitimde bunların vurgulanması gereğini ortaya çıkarmaktadır. Zira tetkik ve tedaviye yönelik girişimlerde rutindeki ölçümler kriter alınmakta, hiçbir zaman ateşin varlığı rektal ölçümle teyit edilmemektedir.

Ateşli çocukta vücut ısısını düşürmek için kullanılan fiziksel uygulamalar (duş aldırma, ılık veya soğuk suyla pansuman, buz torbası, cilde alkol uygulanması vs.) hipertermi dışında önerilmemektedir. Antipiretikler ise ateşle birlikte huzursuzluk, aktivite veya iştahta azalma ve uyku düzeninin bozulması gibi bulguların varlığında önerilmektedir.¹²⁻¹⁴ Bizim çalışmamızda öğrencilerin yarısı ilk müdahale olarak ılık suyla duş veya lokal pansuman, %35'i ise giysilerin çıkarılmasını önermekte idi.

Antipiretik verilmesini önerenlerin oranı ise %4 gibi çok düşüktü. Verilen yanıtlar prelinik ve klinik dönem öğrencileri arasında benzerlik göstermekteydi. Yıldırım ve ark.⁵ yaptıkları çalışmada da annelerin önemli bir kısmının (%60), ateşli çocukta ilk olarak giysilerini çıkardıkları veya cilde soğuk uygulamada bulduklarını, yaklaşık %28'inin ise ilk uygulama olarak antipiretik verdiklerini bildirmektedirler. Polat ve ark.⁴ ise ailelerin %72'sinin ateşi düşürmek için ılık suyla duş (%68) ve giysileri çıkarma gibi fiziksel uygulamalar yaptıklarını, bunların bir kısmının (%20) da soğuk suyla duş, cilde sirke ve alkol sürülmesi gibi uygun olmayan metotlar kullandıklarını rapor etmektedirler.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı çalışmaya katılan öğrencilerin farklı sınıflarda olmaları ve önemli bir kısmının birinci sınıfta olmasıdır. Her sınıftan yeterli sayıda öğrenci olması durumunda sınıflar arasındaki farkı ve eğitimin yeterliliğini değerlendirmek mümkün olabilirdi.

Sonuç olarak, çocuk hastaların muayenesi sırasında en sık gerek duyulan vital bulgulardan biri olan vücut sıcaklığının ölçüm tekniği, değerlendirilmesi ve yönetimi konusunda, tıp fakültesi öğrencilerinin bilgi ve tutumlarının yetersiz olduğu gözlemlendi. Ancak bu sonuç, çalışmaya katılan öğrencilerin önemli bir kısmının bu konuda henüz eğitim almamış olma ihtimali bulunan birinci sınıf öğrencilerinden oluştuğu düşünülerek değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

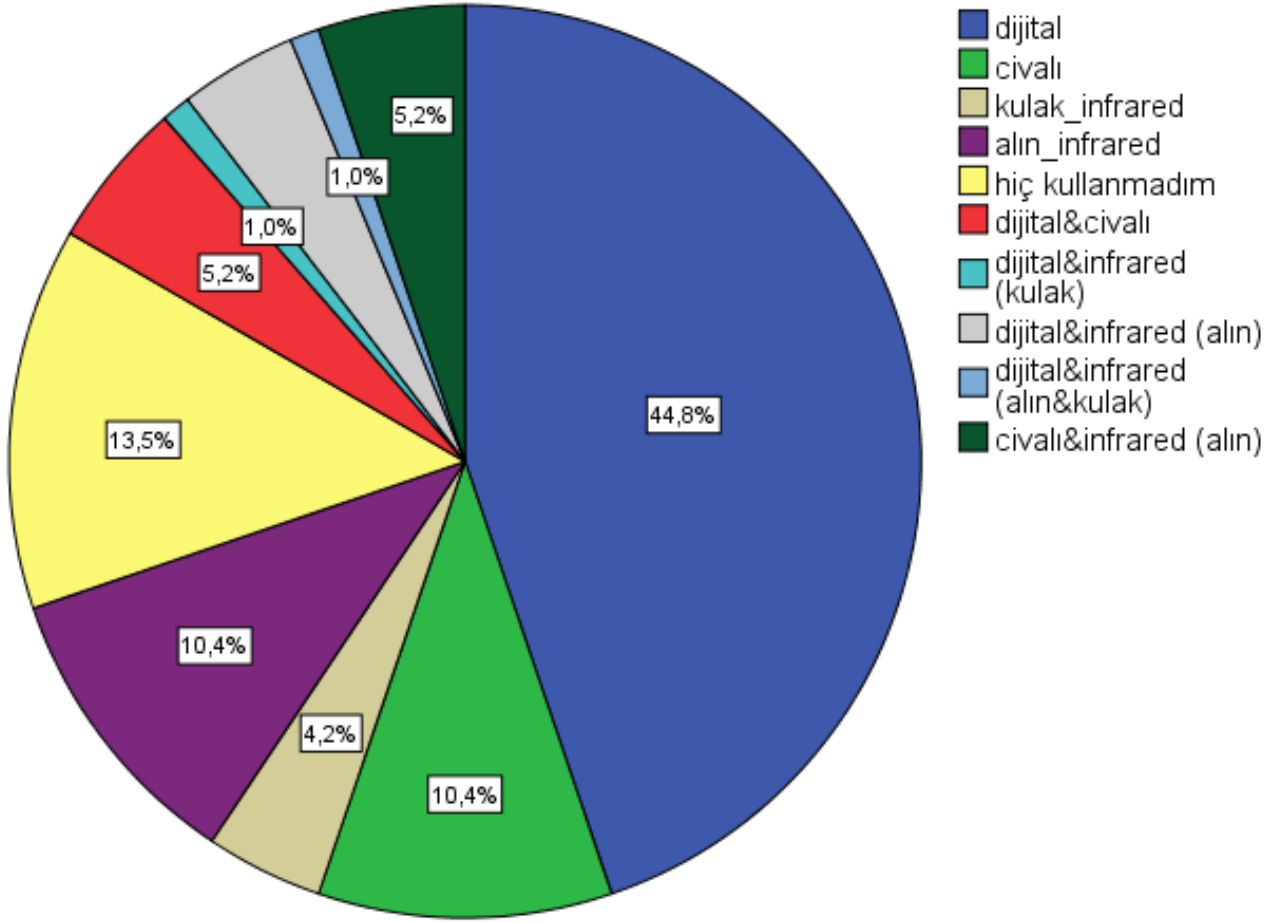
1. Berkowitz CD. Fever. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapezynski JS (eds). Emergency Medicine: A comprehensive study guide. 6th Ed. United States of America, Mc Graw Hill; 2004: 749–751.
2. Batra P, Saha A, Faridi MM. Thermometry in children. J Emerg Trauma Shock. 2012;5(3):246-249.
3. Paes BF, Vermeulen K, Brohet RM, van der Ploeg T, de Winter JP. Accuracy of tympanic and infrared skin thermometers in children. Arch Dis Child. 2010;95:974.
4. Polat M, Kara S, Tezer H, Tapısız A, Derinöz O, Dolgun A. A current analysis of caregivers' approaches to fever and antipyretic usage. J Infect Dev Ctries. 2014;8(3):365-371.
5. Yıldırım A, Bozaykut A, Dalkan C . 6 Ay – 6 Yaş Arası Yüksek Ateşli Çocukların Annelerinin Ateş Bilinç Seviyesinin Değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hast Derg/Turkish J Pediatr Dis. 2014;4:201-207.
6. Alpern ER, Henretig FM. Fever. In: Fleisher GR, Ludwig S, Bachur RG, ve ark,(eds). Textbook of Pediatric Emergency Medicine. 6th Ed., Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins; 2010: 266-276.
7. Zhen C, Xia Z, Long L, Pu Y. Accuracy of infrared ear thermometry in children: a meta-analysis and systematic review. Clin Pediatr (Phila). 2014;53(12):1158-1165.
8. Hamilton PA, Marcos LS, Secic M. Performance of infrared ear and forehead thermometers: a comparative study in 205 febrile and afebrile children. J Clin Nurs. 2013;22(17-18):2509-2518.
9. Hoffman RJ, Etwaru K, Dreisinger N, Khokhar A, Husk G. Comparison of temporal artery thermometry and rectal thermometry in febrile pediatric emergency department patients. Pediatr Emerg Care. 2013;29(3):301-304.
10. Ward MA. Fever: Pathogenesis and treatment. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, ve ark. (eds). Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 7th Ed. Philadelphia, Elsevier Saunders; 2014: 83.
11. Rush M, Wetherall A. Temperature measurement: practice guidelines. Paediatr Nurs. 2003;15(9):25-28.
12. Chiappini E, Principi N, Longhi R, et al; Writing Committee of the Italian Pediatric Society Panel for the Management of Fever in Children. Management of fever in children: summary of the Italian Pediatric Society guidelines. Clin Ther. 2009;31(8):1826-1843.
13. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Feverish Illness in Children: Assessment and Initial Management in Children Younger Than 5 Years. London: Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (UK); 2013 May. <http://guidance.nice.org.uk/CG160> (Accessed on July 20, 2015).
14. Ward MA, Hannemann NL. Fever: Pathogenesis and treatment. In: Cherry JD,

- Harrison G, Kaplan SL, et al (eds). Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed, Philadelphia, Elsevier; 2018: p.52.
15. Brown AJS. Assessing the sick child. In: Edward Alan Glasper, Gillian McEwing, Jim Richardson (eds). Oxford Handbook of Children's and Young People's Nursing, Newyork, Oxford University Press; 2007: 89-103.
16. Nield LS, Kamat D. Fever. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, Behrman RE (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, 20th Ed., Philadelphia, Elsevier/Saunders; 2016: 1277-1279.

Tablo 1. Yüksek ateş saptanan çocuğa ilk müdahale tercihleri.

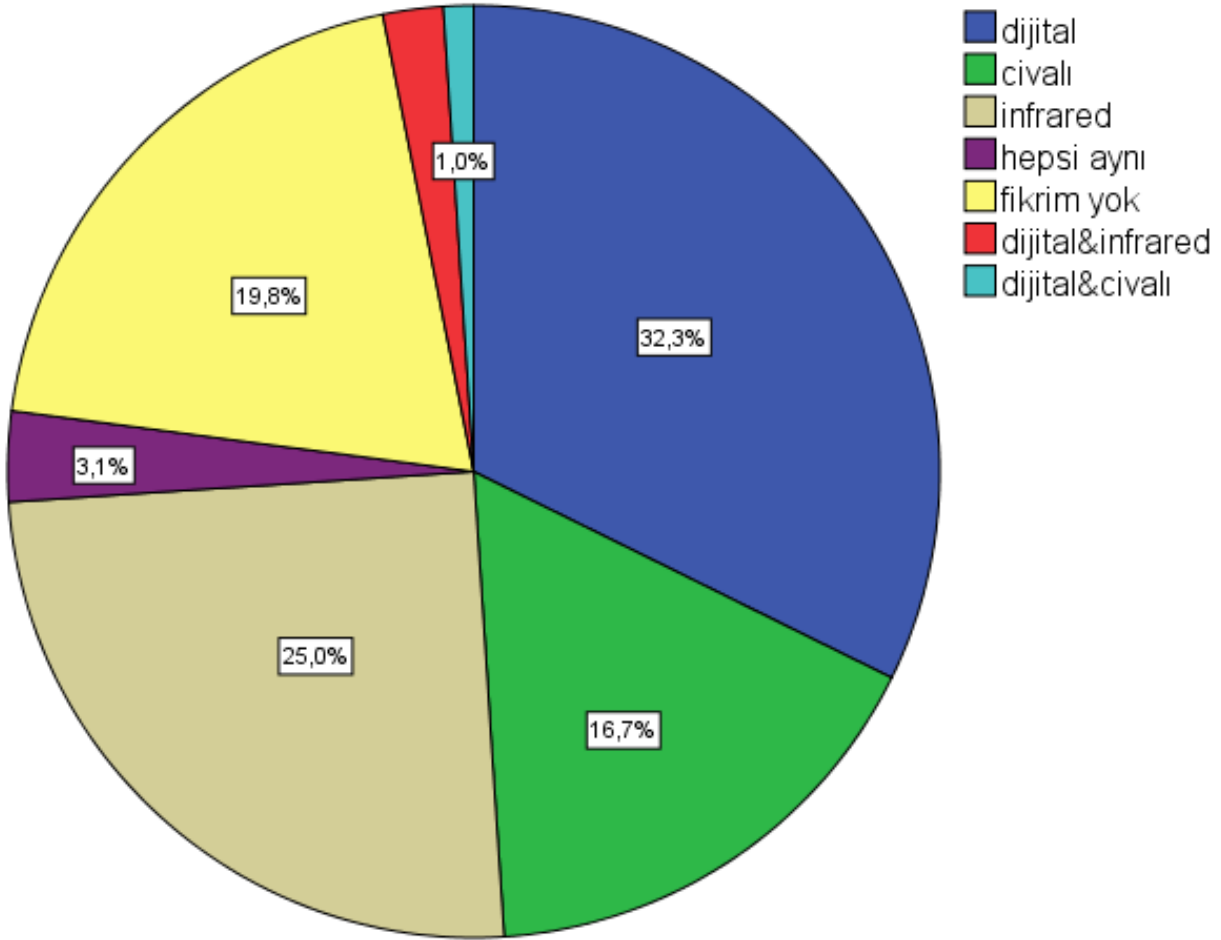
İlk müdahale	Sayı (%)
Giyileri çıkarma	35 (35,4)
Antipiretik verme	4 (4,2)
Alın-koltuk altına pansuman	20 (20,8)
Ilık suyla duş	29 (30,2)
Soğuk suyla duş	2 (2,1)

Ne tür termometre kullanıyorsunuz

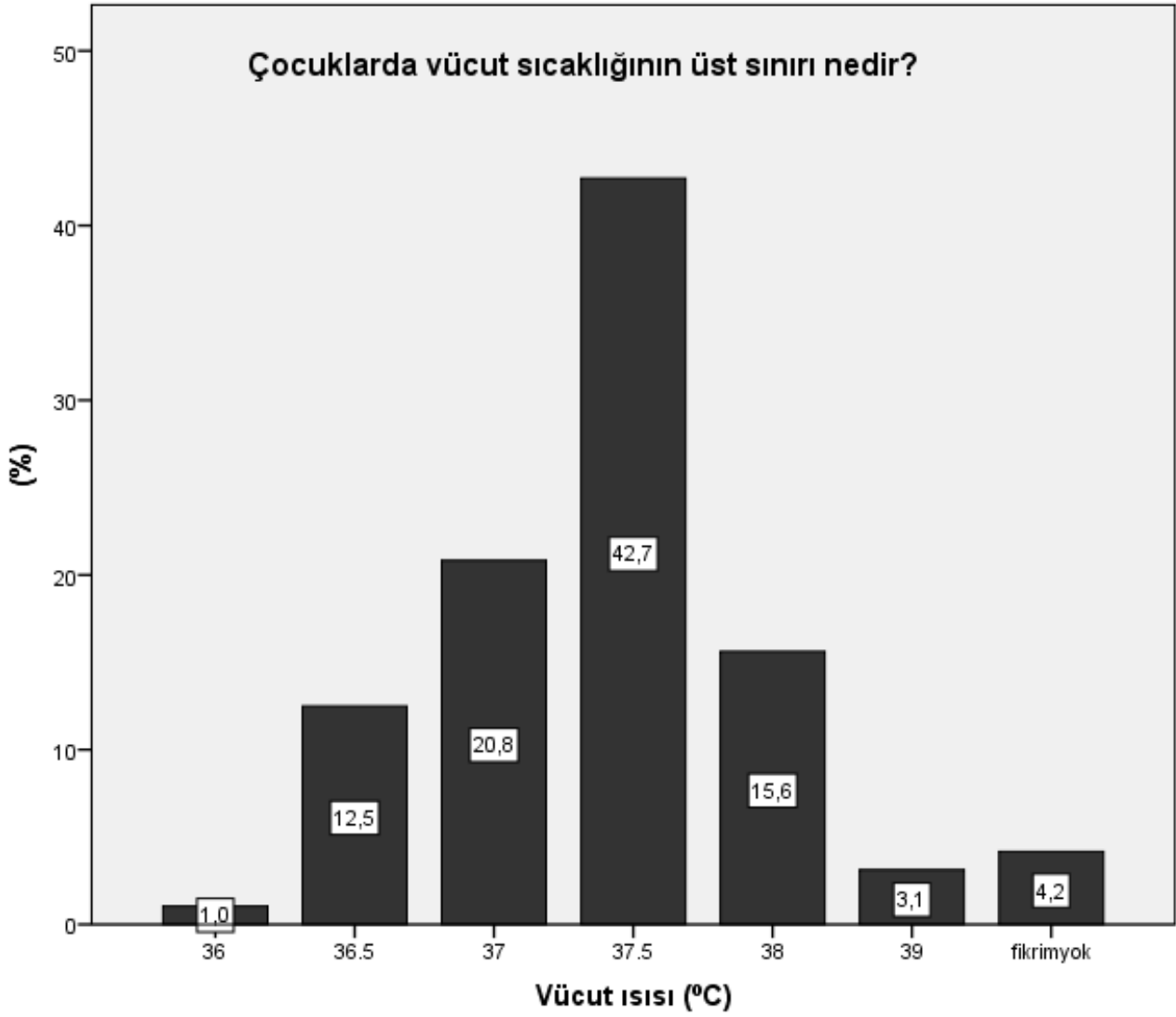


Şekil 1. Kullanılan termometre türü.

Hangi termometre daha doğru ölçer



Şekil 2. Katılanların, hangi tür termometrenin vücut sıcaklığını daha doğru ölçtüğüne dair görüşleri.



Şekil 3. Katılanların, çocuklarda normal vücut sıcaklığının üst sınırı ile ilgili görüşleri.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) tedavisinin nitrik oksit (NO) ve asimetrik dimetil arjinin (ADMA) düzeylerine etkisi

Kübra TANBOĞA¹, Cahit BİLGİN², Mehmet AKDOĞAN^{1*}, Asuman DEVECİ ÖZKAN³, Ayşe ERDOĞAN ÇAKAR¹

Öz

Asimetrik dimetil arjinin (ADMA) ve nitrik oksit (NO), etki mekanizmalarını karşılıklı olarak gösterirler, bu moleküller arasındaki denge hava yolu tonusunun ve fonksiyonunun sıkı düzenlenmesine katkıda bulunur. Çalışmamız kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), tedavisinin kandaki hemogram, total IgE ve serum ADMA, NO düzeylerine ve solunum fonksiyon testi (SFT) değişimlerine olan etkisine bakmayı amaçlamıştır. Çalışmada seçilen tedavi öncesi ve tedavi sonrası gruplarından alınan kan örneklerinden total IgE, hemogram ve serum ADMA, NO düzeylerine bakıldı. Serum ADMA ve NO düzeyleri ise NO ticari ölçüm kiti kullanılarak ELISA yöntemiyle, hemogram ve total IgE değerlerine ise otomatik kan sayım cihazında bakılmıştır. Kontrol ile tedavi öncesi serum ADMA düzeyleri arasında anlamlı fark bulunurken ($p<0,05$) tedavi sonrasındaki grupla arasında anlamlı fark bulunmadı ($p<0,05$). KOA'lı bireylerde yapılan tedavi kontrol grubu düzeyi ile olan ADMA farkını azaltmıştır. Tedavi öncesi ile tedavi sonrası ADMA düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p<0,05$). Kontrol ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası grupların NO konsantrasyonları arasındaki fark anlamlı bulunurken ($p<0,001$), tedavi öncesi ile tedavi sonrası NO düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p<0,05$). Kontrol ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası grupların total IgE konsantrasyonları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Tedavi öncesi ile tedavi sonrası grupların total IgE düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p<0,05$). Tedavi öncesi ve tedavi sonrası grupların KOA serum ADMA ile NO değerleri arasında önemli negatif bir ilişki bulunmuştur. KOA'lı bireylerde ADMA düzeylerinin yüksek, NO düzeylerinin düşük olduğunu ve her ikisinin de hava akımı sınırlaması derecesi ile güçlü bir korelasyon gösterdiğini gözlemledik. ADMA, KOA prognozunun olası yeni bir göstergesi gibi görünmektedir ve KOA tedavisinde yeni bir potansiyel tedavi hedefi olabilir.

Anahtar Kelimeler: Asimetrik dimetil arjinin, nitrik oksit, total ige, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, elisa

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi:24.04.2018

Kabul Tarihi:23.06.2018

Online Yayın Tarihi:31.03.2019

DOI: 10.26453/otjhs.418440

Sorumlu Yazar

Mehmet AKDOĞAN

The effect of chronic obstructive lung disease (COPD) treatment on nitric oxide (NO) and asymmetric dietary arginine (ADMA) levels

Kübra TANBOĞA¹, Cahit BİLGİN², Mehmet AKDOĞAN^{1*}, Asuman DEVECİ ÖZKAN³, Ayşe ERDOĞAN ÇAKAR¹

Abstract

The purpose of this study is to examine the perceived benefits and barriers, which are effective in adherence of pregnant women with hypertension to salt-restricted diet. The population of the study consisted of 100 pregnant women followed up due to hypertension in the gynecology outpatient clinic. The data were collected using the questionnaire inquiring the sociodemographic and obstetric information of the pregnant women; five questions assessing their attitudes and behaviors towards salt consumption; and the Dietary Compliance Scale. In evaluating of the data were used to mean, standard deviation, median, percentages and spearman correlation analysis. The pregnant women, whose average age was 31.16, 91% of the pregnant women developed hypertension during their pregnancy. When the status of adherence to the salt restricted diet in pregnant women was examined, it was determined that while total score of the Benefit subscale was 28.73, total score of the Barrier subscale was 12.65. It was determined that the majority of the eating a low-salt diet reported positive effects on health and heart as a perceived benefit, and as a perceived barriers to causing limitations in taste and social life. attitudes and behaviors related to salt restricted diet were found to positively affect the perceived benefits. It was seen that the perceptions of benefits and barriers of pregnancies were at a good level. Midwives benefits of salt intake and regular follow-up of pregnant women in perceptions of barriers should evaluate their attitudes and behaviors.

Keywords: Blood pressure, high, gestational hypertension,, diet, low-salt, salt-free midwifery, nursing

Article Info

Received:24.04.2018

Accepted:23.06.2018

Online Published:31.03.2019

DOI: 10.26453/otjhs.418440

Corresponding Author

Mehmet AKDOĞAN

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

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

³Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH); tüm dünya ülkelerinde önemli bir morbidite (belirli bir nüfusta belirli bir zaman dilimi içerisinde belli bir hastalığa yakalananların sayısının sağlıklı kalmış nüfusa oranı) ve mortalite (genel popülasyon içinde belli bir hastalığa bağlı ölüm oranı) nedeni olmakla birlikte hastalık tam olarak geri dönüşü olmayan hava akımı sınırlanması ile karakterize bir solunum sistemi hastalığı olarak tanımlanmaktadır.^{1,2} Hastalık akciğer ögelerinde geri dönüşümü olmayan hava akımı sınırlanmasıyla karakterize olup, genellikle ilerleyici olduğu bilinmekle birlikte zararlı partikül ve gazlara karşı akciğerlerde gelişen anormal inflamatuvar yanıtla ilişkili olduğu düşünülmektedir.³ Bu hastalık, zararlı gaz ve partiküllere özellikle sigara dumanına karşı oluşan inflamatuvar bir sürecin sonunda gelişir.⁴ Kronik obstrüktif akciğer hastalığı için küresel girişim (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) 2017 raporu ise, KOAH'ı hava yolu ve alveolar anormalliklere bağlı kalıcı solunumsal belirti ve hava akımı kısıtlaması ile karakterize bir hastalık olarak değerlendirmektedir.²

KOAH'ın erken ve en önemli semptomları öksürük, balgam çıkartma ve nefes darlığıdır.⁵ Bunun yanı sıra hiperkapni, hipoksemi, kronik kor pulmonale ve kilo kaybı KOAH'ın geç görülen etkileri olup hastalığın tedaviye verdiği yanıt ile pozitif korelasyon gösterirler.¹

KOAH'ın bilinen bir komplikasyonu da pulmoner hipertansiyon (PH) gelişimidir.⁶ Pulmoner arter basınç artışının nedeni güçlü vazodilatatör etkili nitrik oksit (NO) etkinliğinin azalması olarak kabul edilmektedir. Kronik hipokside sekonder pulmoner hipertansiyon, nitrik oksit sentaz (NOS) enzimlerinin artmış pulmoner ekspresyonu ile birlikte gözlenir. Buna rağmen bu hastalıkta nitrik oksit pulmoner üretiminin azaldığı gösterilmiştir. NO sentezini düzenleyen NOS enziminin aktivitesi ise endojen bir inhibitör olan asimetrik dimetil arjinin (ADMA) molekülü ile düzenlenmektedir.¹ ADMA'nın nitrik oksit oluşum hızını düzenlediği bilinmektedir.⁷

ADMA'nın NO'nun endojen inhibitörü olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. ADMA, proteinlerde bulunan arjinin kalıntılarında protein arjinin metil transferaz 1 (PRMT1) enzimi aracılığıyla metil gruplarının eklenmesi ile oluşan bu metillenmiş proteinlerin yıkılması sonucunda meydana gelen arjinin amino asitinin türevidir.⁸ ADMA'nın en önemli oluşum yolu dimetilarjinin dimetil amino hidrolaz (DDAH) enzimiyle sitrülün ve dimetilamine yıkıldığı metabolik yoldur.¹

Çalışmamız KOAH tedavisinin hastalardan alınan kan örneklerindeki serum NO, ADMA hemogram ve Total IgE düzeylerinin yanı sıra, solunum fonksiyon testlerindeki SFT'ye olan etkisine bakmayı amaçlamıştır.

MATERYAL ve METOT

Bu araştırma Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu (BAP-K 2016-40-01-005 nolu proje) tarafından desteklenmiş olup Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu (71522473 /050.01.04/99 sayılı kararı)' nun onayı alındıktan sonra gerçekleştirilmiştir.

Hasta Seçimi

Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (SEAH) Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran GOLD'a² göre KOAH tanısı konmuş 30 Erkek / Kadın hastadan (40-60 yaş) tedavi öncesi ve tedavi sonrası alınan kan örnekleri ile gerçekleştirildi. Kontrol grubu olarak ise hasta grubuna benzer yaş grubunda bilinen herhangi bir hastalığı olmayan gönüllü 30 Erkek / Kadın belirlendi.

Kan Örneklerinin Alınması ve Hazırlanması

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası hasta ve kontrol gruplarından aç karnına ADMA, NO ve Total IgE için hastalar oturur pozisyonda iken iki ayrı anti-koagulanlı ve antikoagulanlı tüplere kan örnekleri alındı. ADMA ve arjinin örnekleri hemen soğuk zincir kurallarına uyularak soğutmalı santrifüj ile +4 °C de 2000 x g devirde 5 dakika santrifüj edildikten sonra serumları ayrıldı. Ayrılan serumlar sülfosalisilik asit ile uygulanan deproteinizasyon işleminden sonra ADMA ve arjinin çalışmaları için

ependorf tüplere aktarılıp -80 °C de çalışma gününe kadar muhafaza edildi. NO örnekleri 2000 x g devirde 5 dakika santrifüj edilerek serum örnekleri -80 °C de çalışma gününe kadar muhafaza edildi.

ADMA Tayini

Çalışmada ADMA tayini gerçekleştirmek için ELİSA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) yöntemi kullanılmıştır. Uygulanan işlemler sonucu oluşan renk değişimi 450 nm'de elisa reader ile okunmuştur. ADMA stok solüsyonundan (0,5 mM) 200 µL alındı ve 0,1 M HCl ile 1000 µL' ye tamamlanarak (1/5) standart solüsyon hazırlandı. Hazırlanan standart solüsyon 0,1 M HCl ile seri dilüsyonlara tabi tutularak standart çözeltiler hazırlandı.

Dilüe edilmiş standart solüsyondan 50 µL alınarak standart için ayrılmış kuyulara eklendi. Örnekler için ayrılmış kuyulara 40 µL örnek ve üzerine 10 µL ADMA antikoru eklendi. Kör için ayrılan kuyulara herhangi bir reaktif eklenmedi. Sonrasında standart ve örneklere 50 µL Streptavidin-HRP eklendi, çalkalayıcı yardımıyla karıştırıldı ve 60 dakika 37 °C'de inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında 30X yıkama solüsyonu (30 kere distile su ile seyreltilmiş) ile plate 5 kere yıkandı. Yıkama işlemi tamamlandıktan sonra kör için ayrılmış olan kuyularda dâhil olmak üzere kör, standart ve numunelere 50 µL Kromojen çözelti A, 50 µL Kromojen çözelti B eklendi, 10 dakika

37°C' de inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında tüm kuyulara 50 µL durdurma çözültisi eklendi, çalkalayıcı yardımıyla karıştırıldı ve 15 dakikalık zaman dilimi içerisinde 450 nm'de köre karşı okudu.

NO Tayini

Çalışmada nitrit/nitrat kalorimetrik ticari kiti kullanıldı. Analiz sonucunda oluşan renk değişimi 540-550 nm'de elisa reader ile okundu. İlk olarak kör olarak belirlenen kuyulara 200 µL distile su eklendi. NO ölçümü için nitrat standardı hazırlanarak kullanıldı. Örnekler 1/5 oranında dilüe edilerek toplam hacim 80 µL (16 µL serum + 64 µL deney çözültisi) olacak şekilde kuyulara yüklendi. Sonrasında standart ve örneklerin üzerine 10 µL nitrat redüktaz ko-faktör karışımı ve 10 µL nitrat redüktaz enzimi eklendi. Hazırlanan örnekler plate'in üzeri parafilm ile kapatılarak 1 saat oda sıcaklığında inkübe edildi. Bir saatlik inkübasyon süresi sonunda kör kuyu dışında standart ve örnek kuyularına 50 µL griess reaktifi 1 ve 50 µL griess reaktifi 2 eklendi. Hazırlanan plate oda sıcaklığında karıştırılarak 10 dakika inkübe edildi. İnkübasyon sonunda oluşan renk değişimi 540 nm'de okundu.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler "SPSS 9.00 for Windows" programı kullanılarak gerçekleştirildi. Gruplar arasındaki anlamlılığı belirlemek için Kruskal-Wallis varyans analiz testi kullanıldı. Grupların ikişerli

karşılaştırılması için; normal dağılım gösteren gruplarda Student's t testi, normal dağılım göstermeyen gruplarda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Sonuçlarda $p<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir. Sonuçlar ortalama \pm SD (standart sapma) olarak verilmiştir.

BULGULAR

Analiz için hastalardan alınan toplam 90 örnekten (30 kontrol, 30 tedavi öncesi ve 30 tedavi sonrası) çalışılmaya uygun olan 84 tanesinde belirlenen ADMA, NO, CRP, Total IgE düzeylerinin aritmetik ortalama ve standart sapmaları Tablo 1'de verilmiştir. Kontrol grubu ile tedavi öncesi ADMA konsantrasyonları arasında anlamlı fark bulunurken ($p<0,05$) tedavi sonrasındaki gruba anlamlı fark bulunamadı ($p<0,05$). KOAH hastalarına uygulanan tedavi kontrol grubu ile olan ADMA seviyesindeki farkı azaltmıştır. Tedavi öncesi ile tedavi sonrası ADMA düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p<0,05$). Kontrol grubu ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası grupların NO konsantrasyonları arasındaki fark anlamlı bulunurken ($p<<0,001$), tedavi öncesi ile tedavi sonrası NO düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p<0,05$). Kontrol grubu ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası grupların hsCRP konsantrasyonları arasında fark anlamlı bulunurken ($p<0,001$), tedavi öncesi ile tedavi sonrası hsCRP düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p<0,05$). Kontrol grubu ile

tedavi öncesi ve tedavi sonrası grupların total IgE konsantrasyonları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0,001$), tedavi öncesi ile tedavi sonrası total IgE düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p<0,05$).

KOAH'lı bireylerde SFT'lerden FEV₁, FEV₁%, FEV₁/FVC, PEF₂₅₋₇₅, PEF₂₅₋₇₅% düzeylerinin aritmetik ortalama ve standart sapmaları Tablo 2'de verilmiştir. Kontrol grubu ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası grupların FEV₁ düzeyleri arasındaki ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası total FEV₁ düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). KOAH için uygulanan tedavi FEV₁ düzeylerini artırmıştır. Kontrol grubu ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası FVC düzeyleri arasındaki fark ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası total FVC düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p<0,05$). Kontrol grubu ile tedavi öncesi FVC% düzeyleri arasında anlamlı fark bulunurken ($p<0,01$) tedavi sonrası grubu ile arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p<0,05$). Tedavi öncesi ile tedavi sonrası FVC% düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubu ile tedavi öncesi FEV₁/FVC% düzeyleri arasında anlamlı fark bulunurken ($p<0,001$) tedavi sonrası grup ile arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p<0,05$). Tedavi öncesi ile tedavi sonrası FEV₁/FVC% düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p<0,05$). Kontrol grubu ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası PEF₂₅₋₇₅ düzeyleri arasında anlamlı fark

bulunurken ($p<0,001$). Tedavi öncesi ile tedavi sonrası PEF₂₅₋₇₅ düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p<0,05$). Kontrol grubu ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası PEF₂₅₋₇₅% düzeyleri arasında ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası PEF₂₅₋₇₅% düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

KOAH'lı bireylerin kan örneklerindeki Hb, Htc, WBC, PLT, LYM (%) düzeylerinin aritmetik ortalama ve standart sapmaları Tablo 3'de verilmiştir. Kontrol grubu ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası HB, HTC, trombosit düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p<0,05$), WBC düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Tedavi öncesi ile tedavi sonrası HB, HTC, trombosit düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p<0,05$).

KOAH'lı bireylerin serum örneklerindeki AST, ALT, ALP, GGT aktivite düzeylerinin aritmetik ortalama ve standart sapmaları Tablo 4'de verilmiştir. Kontrol grubu ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum AST, ALT, ALP, GGT aktivite düzeylerinin arasındaki ve tedavi öncesi ile tedavi sonrası serum AST, ALT, ALP, GGT aktivite düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p<0,05$).

TARTIŞMA

KOAH gün geçtikçe artmakta olan önemli küresel sağlık problemlerinden birini oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü

(WHO)'ne göre, KOAH, ateroskleroz ve kalp hastalıklarından sonra çağımız insanı için ölümün üçüncü ana nedeni olurken, 2020 yılına kadar dünyadaki ölümlerin beşinci ana nedeni olacaktır.⁹ Artan farkındalığa rağmen, KOAH patojenezi klinisyenler, araştırmacılar ve ilaç endüstrisinden beklenenden az ilgi görmektedir.¹⁰ KOAH'ın altında yatan hastalık sürecinin geri döndürülemez olarak düşünülmesi ve bu hastalığı kişinin kendine zarar vererek (sigara içerek) yakalanması, hastalığa olan ilgiyi azaltmaktadır. Bu hastalığa olan ilginin azlığı, hastalık patojenezi ve tedavi ile ilgili bilgi azlığına da sebep olmaktadır. KOAH patolojisinin ayrıntılı hücresel, moleküler ve genetik mekanizmaları henüz tam olarak bilinmemektedir. Bilinen şudur ki; KOAH, baskın olarak küçük hava yollarında ve akciğer parankimasında, aktive edilmiş nötrofiller ve makrofajlar ve solunum yollarındaki artmış inflamatuvar mediatör sayısı ile karakterize edilen kronik inflamatuvar yanıt ile ilişkili bir hastalıktır.^{11,12}

Çalışmamızı diğer çalışmalardan ayıran en önemli fark; KOAH tedavi öncesi ve tedavi sonrası grupları oluşturularak aynı hastalardan alınan kan örneklerinde serum ADMA ve NO hemogram ve Total IgE düzeylerine ek olarak SFT değişimlerine bakmayı amaçlamış olmamızdır. Yaptığımız çalışmada tedavi öncesi hasta grubunda ADMA düzeylerinin kontrol grubuna göre belirgin şekilde yüksek olduğunu gözlemledik. Elde ettiğimiz bu bulgunun diğer

araştırmacılar tarafından yapılmış olan deneysel çalışmalarda elde edilen ADMA bulgular ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir.¹ Bu çalışmanın temel bulgusu, tedavi görmüş olan KOAH'lı bireylerde sağlıklı kontrollere göre ADMA'nın serum konsantrasyonunun artmasına karşın, NO'un azalması ve serum ADMA ve NO'nun hava yolu obstrüksiyonunun şiddeti ve FEV1 ile korelasyona sahip olmasıdır. Ayrıca NO düzey belirleyicilerinin çok değişkenli modellenmesi; KOAH ve ADMA, NO düzeyleri ile anlamlı ve bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur.

Kan dolaşımındaki ADMA anormal havayolu fizyolojisi ve pulmoner fonksiyonlara katkıda bulunmaktadır. Astım ve kistik fibrozisli hastalarda artmış ADMA ekspresyonu bildirilmiştir. Ayrıca oksidatif stres de bu hastalıklar ve ADMA arasında ortak bir bağlantı olmaktadır.¹³⁻¹⁵ KOAH inflamatuvar bir hastalıktır ve oksidatif stres, KOAH patojenezine zemin hazırlayan büyük bir faktör olarak tanımlanmaktadır.^{16,17} Bu nedenle ADMA ve KOAH, oksidatif stresle ilişkili olarak ortak bir bağ ile bağlanabilir. Bu hipotez, son yıllarda yapılan çalışmalar tarafından desteklenmektedir. ADMA inkübasyonunun, insan serumunda ROS üretiminde bir artışa sebep olarak NO sinyal yolunun inhibisyonuna yol açtığı bildirilmiştir.¹⁸⁻²⁰ KOAH'lı bireylerde yapılan solunum testleri ve kan gazı analizleri sonucu tespit edilen hipoksinin de ADMA düzeyleri üzerine artıcı bir etkisinin olduğu çeşitli araştırmacılar tarafından gösterilmiştir.²¹⁻

23. Yapılan bir çalışmada bir hafta süreyle hipoksiye maruz bırakılan ratlarda eNOS ekspresyonundaki artışa paralel olarak ADMA düzeyinin de arttığı bulunmuştur.²¹ Çalışmamızda benzer şekilde tedavi öncesi ve tedavi sonrası KOAH gruplarında ADMA düzeyinin kontrol grubuna göre belirgin şekilde yüksek olduğunu gözlemledik. Elde ettiğimiz bu bulgunun diğer araştırmacılar tarafından yapılmış olan deneysel çalışmalarda elde ettikleri ADMA bulguları ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir. ADMA'nın sadece KOAH'lı bireylerde belirli derecelerde meydana gelen pulmoner hipertansiyonla birlikte artmış olabileceğine ek olarak bu hastalarda oluşmuş olan kronik hipoksi sonucunda da artmış olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda tedavi öncesi ve tedavi sonrası KOAH gruplarının NO düzeylerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu tespit edildi. NO oldukça değişken bir molekül olduğundan gerçek düzeyinin tespiti oldukça zor olmaktadır. Azalan NO düzeylerinin artmış hasara neden olabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.¹⁸⁻²⁶ Gerek bizim çalışmamız gerek literatürlerdeki diğer çalışmalar ADMA'nın önemli bir hedef molekül olabileceğini ve düzeyinin düşürülmesinin hastalığın ilerlemesi üzerinde önemli etkisinin olabileceğini göstermektedir. Yine çalışmamız ADMA düzeyi yüksekliğinin KOAH'lı bireyler için kötü bir prognostik belirteç olabileceğini göstermektedir. ADMA düzeyini azaltacak stratejilerin bulunması

hastalığın tedavisinde ve semptomlarının azaltılmasında önemli rol oynayabilir. Yapılan çalışmalarda ADMA ile ilişkili enzimlerin regülasyonunun bozulması astım ve kistik fibrozisli hastalarda hava yolu obstrüksiyonuna katkıda bulunduğu gösterilmiştir.¹⁸⁻²⁶ ADMA/arginin oranı 0.0044-0.0076 aralığında olup, çalışmamızdaki kontrol grubundan elde ettiğimiz değerlere uygunken, Aydın ve ark. tarafından bildirilen son verilere göre KOAH'lı bireyler bu değerden daha yüksek değerlere sahip olmaktadır.²⁶ Bununla birlikte, hastalık şiddetinin ADMA konsantrasyonları üzerindeki etkisi hakkında hiçbir bilgi bulunmamaktadır. Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler ile orta KOAH'lı bireylerde ADMA'nın normal aralığın üzerindeki değerlerde olduğu ancak orta dereceli KOAH'lı bireylerde normal dağılımda medyan değerlerde olduğunu gözlemledik. Ayrıca ADMA ve argininin öncelikli olarak hastalığın patojenezinde önemli rol oynadığı görüşünü destekler bulgular elde etmiş bulunmaktayız.

Karadağ ve ark.²⁷, KOAH'lı 24 bireyde alevlenme ve sabit dönem olarak farklı iki grup oluşturmuş ve bu grupları sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırma yapmışlardır. Alevlenme dönemindeki hasta bireyler ve kontrol grubu arasındaki serum total IgE düzeyinin karşılaştırılmasında, alevlenme dönemindeki hastalarda kontrol grubuna göre IgE düzeyinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir.²⁷ Çalışmamızda elde ettiğimiz

sonuçlara göre, tedavi öncesi ve tedavi sonrası grupların kontrol grubuna göre serum total IgE düzeylerinin yüksek olduğu gözlenmiştir. Vücudun herhangi bir yerindeki enfeksiyon ve inflamasyonun varlığını/şiddetini gösterebilen, kanda ölçülebilir bir takım belirteçler tanımlanmıştır. Bunlar infektif tabloyu belirlemede erken ve hassas gösterge olarak kullanılabilir. Serum CRP düzeyi, sedimentasyon değeri, lökosit sayısı, lökosit formülündeki nötrofil hakimiyeti gibi parametreler klinik pratikte enfeksiyon takibinde oldukça sık kullanılan parametrelerdir.²⁸

CRP, enfeksiyon belirteçlerinden en sık kullanılanıdır. Streptococcus pneumoniae C polisakaridini presipite edebildiği için bu ismi almıştır. Hangi nedenden kaynaklanıyor olursa olsun (enfeksiyon travma, romatizmal hastalıklar, malignite) vücuttaki inflamasyonu ve şiddetini gösteren en iyi belirteçtir. Beslenmeden, diürenal varyasyonlardan ve kullanılan ilaçlardan etkilenmediği için KOAH'lı bireylerde inflamasyon varlığını iyi yansıtmaktadır. KOAH'lı bireylerde akut ataklar sırasında CRP düzeyindeki bir artış atağın ağır şiddette olduğunu göstermektedir ve artmış CRP düzeyi de solunum fonksiyonları ile ters orantılıdır. Ayrıca yapılan bir çalışmada FEV1 değeri düşük olan ağır KOAH'lı bireylerde CRP düzeylerinin de arttığı gösterilmiştir.²⁹ Yapılan bir çalışmada KOAH'lı bireylerde serum CRP düzeyinin kontrol grubuna göre oldukça yüksek

olduğunu ve bu yüksekliğin FEV1 değerleri ile ters ilişkili olduğunu göstermişler ve akut atakta daha da artan CRP düzeyinin mortalite göstergesi olduğunu belirtmişlerdir.³⁰

FEV1 değerinin %50'nin altında olması, ağır KOAH'lı bireylerde atakların sıklaşmasına neden olduğu gösterilmiştir. Bu olgularda gelişen ataklar çoğunlukla solunum yetmezliği ile sonuçlanmaktadır. Solunumsal asidoz tablosu gelişir ve mekanik ventilasyon ihtiyacı başlamaktadır.³¹ Çalışmamızdan elde ettiğimiz verilere göre serum hsCRP düzeylerinin kontrol grubu ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası gruplarında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olması bu verileri desteklemektedir. Serum lökosit sayısı enfeksiyonun bir diğer belirteçidir. İnfektif tablonun kontrol altına alınmasını sağlamak amacıyla bir denge mekanizması olarak enfeksiyona yol açan mikroorganizmalarla ilk karşılaşan makrofajlar tarafından salınan IL-8 gibi birtakım sitokinler, kan oluşumunu uyarır ve serum lökosit değerinde artışa neden olur.³² yapılan bir diğer çalışmada KOAH akut atakta yüksek serum lökosit değerlerinin, atağın şiddeti ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir.³³ Gan ve ark.³⁴ ise artmış lökosit değerinin KOAH akut atakta sistemik inflamasyonun artışı gösterdiğini ve atağın ağırlığını yansıttığını belirtmişlerdir.

Sonuç olarak; KOAH'lı bireylerde serum ADMA'nın arttığını ve NO'nun azaldığını ve FEV1 ile ölçülen ADMA ve NO'nun hava yolu obstrüksiyonunun şiddeti ile ilişkili olduğunu

göstermiş bulunmaktayız. Ayrıca enfeksiyonun kanda değerlendirilebilen CRP, lökosit, nötrofil, lenfosit gibi parametrelerinin KOAH akut atakta atağın ağırlığını gösterdiği belirlenmiştir. Bu belirteçlerin düzeylerinin de solunum fonksiyon parametreleri ile korelasyon gösterdiği; atağın ve tedaviye yanıtın takibinde ve mortalitenin belirlenmesinde basit fakat oldukça güvenilir ve kullanışlı olduğu görüşünde bulunmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Erdem S S, Kanat F, and Ünlü A. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarında Serum ADMA ve NO Düzeyleri. Selçuk Tıp Dergisi. 2010;26(1):9-13.
2. GOLD 2017 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/> Erişim Mart, 2018.
3. Tatlıcıoğlu T. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı(KOAH) ve Geleceği: Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 2007;55(3):303-318.
4. T.C Sağlık Bakanlığı. Astım ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Tanı ve Tedavisinde Eğitimci Rehberi. Haziran, 2010 Ankara.
5. Başığit İ. KOAH Tanımı ve Klinik Özellikleri. TTD Toraks Cerrahisi Bulteni. 2010;1(2):102-104.
6. Chaouat A, Naeije R and Weitzenblum E. KOAH'da Pulmoner Hipertansiyon. European Respiratory Journal. 2008;32:1371-1385
7. Buğdaycı G, and Serin E. Asimetrik dimetil arjinin (ADMA). Düzce Tıp Fakültesi Dergisi. 2005;2:36-41
8. Akyol S, Alıcı Ö, Altuntaş A, Pehlivan S, Kurşunlu S F, Alaçam H. Asimetrik dimetil arjinin (ADMA) Ratlarda Tübüler Nekroza Neden Olur. Yeni Tıp Dergisi. 2015;32:13-16
9. Lopez A D, Murray C C. The Global Burden of Disease, 1990-2020. Nature Medicine. 1998; 4:1241-3.
10. Barnes P J, Kleinert S. COPD-A Neglected Disease. Lancet. 2004;364:564-5.
11. Keatings V M, Barnes P J. Granulocyte Activation Markers in Induced Sputum: Comparison between Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Asthma, and Normal Subjects. American Journal of Respiratory Critical Care Medicine. 1997;155:449-53.
12. Bhowmik A, Seemungal T A, Sapsford R J, Wedzicha J A. Relation of Sputum Inflammatory Markers to Symptom and Lung Function Changes In COPD Exacerbations. Thorax. 2000;55:114-20.
13. Maarsingh H, Leusink J, Bos I S T, Zaagsma J, Meurs H. Arginase Strongly Impairs Neuronal Nitric Oxide-Mediated Airway Smooth Muscle Relaxation in Allergic Asthma. Respiratory Research. 2006; 7: 6.
14. Li H, Romieu I, Sienna-Monge J J, Ramirez-Aguilar M, et al. Genetic Polymorphisms in

- Arginase I and II and Childhood Asthma and Atopy. *J. Allergy Clinical Immunology*. 2006;117:119–26.
15. Grasemann H, Shehnaz D, Enomoto M, Leadley M, Belik J, Ratjen F. L-Ornithine Derived Polyamines in Cystic Fibrosis Airways. *PLoSOne*. 2012;7:46618.
16. Kirkham P A, Barnes P J. Oxidative stress in COPD. *Chest*. 2013;144:266–73.
17. Donaldson G C, Seemungal T A R, Patel I S, et al. Airway and Systemic Inflammation and Decline in Lung Function In Patients with COPD. *Chest*. 2005;128:1995–2004.
18. Scott J A, Grasemann H. Asymmetric Dimethyl Arginine: A Disease Marker for Asthma? *Chest*. 2013;144:367–368.
19. Klein E, Weigel J, Buford M.C, Holian A, Wells S M. Asymmetric Dimethyl Arginine Potentiates Lung Inflammation In A Mouse Model Of Allergic Asthma. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2010;299:816–25.
20. Sydow K, Meunzel T. ADMA and Oxidative Stress. *Atherosclerosis Supplements*. 2003;4:41–51.
21. Milat L J, Whitley J, Leiper J M, et al. Evidence for Dysregulation Of Dimethyl Arginine, Dimethylamino Hydrolase I In Chronic Hypoxia-Induced Pulmonary Hypertension. *Circulation*. 2003;108:1493–8.
22. Yıldırım A O, Bulau P, Zakrzewicz D, et al. Increased Protein Arginine Methylation in Chronic Hypoxia; Role of Protein Arginine Methyl Transferases. *Am J Respir Cell Molecular Biology*. 2006;35:436–43.
23. Anemon A, Backman V, Snygg J, VonBothmer C, Fandriks L, Petterson A. Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis during graded hemorrhagic shock. *Circulatory Shock*. 1994;44(3):111–4.
24. Scott J A, North M L, Rafii M, et al. Asymmetric Dimethyl Arginine is Increased In Asthma. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2011;184:779–85.
25. Grasemann H, Al-Saleh S, Scott J A, Shehnaz D, Mehl A, Amin R. Asymmetric Dimethyl Arginine Contributes to Airway Nitric Oxide Deficiency in Patients with Cystic Fibrosis. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2011;183:1363–8.
26. Aydın M, Altıntaş N, Mutlu C L, et al. Asymmetric dimethyl arginine contributes to airway nitric oxide deficiency in patients with COPD. *The Clinical Respiratory Journal*. 2017;318–327.
27. Karadağ F, Polatlı M, Cildağ O, Aydın N. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Serum Kompleman Ve İmmünglobulin Düzeyleri. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2000;1:13–6.
28. Göçmen H, Çoban H, Yıldız A, et al. KOAH Akut Atakta Serum CRP Düzeyi ve Hematolojik Parametreler ile Hastalık Şiddeti

- Arasında Korelasyon var mı? Solunum Hastalıkları. 2007;18:141–147.
29. Broekhuizen R, Wouters E F M, Creutzberg E.C, Schols A M. Raised CRP Levels Mark Metabolic And Functional Impairment in Advanced COPD. Thorax. 2006;61:17–22.
30. Pinto-Plata V M, Müllerova H, Toso J F, et al. C- Reactive protein in Patients with COPD, Control Smokers and Non-smokers. Thorax. 2006;61:23–8.
31. Miravitlles M, Espinosa C, Fernandez Laso E. Relationship between Bacterial Flora in Sputum And Functional Impairment in Patients With A Cute exacerbations of COPD. Chest. 1999;116:40–6.
32. Ekim N. Pnömoniler Toraks Derneği, Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks Derneği. Toraks Bülteni. 1998;1:2–3.
33. Sin Don D, Man S F. Why are Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease at Increased Risk of Cardiovascular Diseases? Circulation. 1998;107:1511–9.
34. Gan W Q, Man S F, Senthilselvan A, Sin Don D. Association between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Systemic Inflammation: A Systematic Review and A Meta Analysis. Thorax. 2004;59:574–80.

Ameliyathanede çalışan hekim ve hemşirelerin iletişimde yaşadıkları sorunlar ve öfke ifade tarzlarının belirlenmesi

Nevin ONAN¹, Işıl IŞIK ANDSOY², Rabia GÖRÜCÜ³

Öz

İletişim ve işbirliği ameliyathane gibi karmaşık hizmet alanlarında hayati önem taşımaktadır. Araştırma, ameliyathanede çalışan hekim ve hemşirelerin iletişimde yaşadıkları sorunlar ve öfke ifade tarzlarının belirlenmesi amacıyla gerçekleştirildi. Araştırma; Haziran-Temmuz 2017 tarihleri arasında Karabük ilinde bir eğitim- araştırma ve bir ilçe devlet hastanesinin ameliyathanelerinde çalışan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 30 hekim ve 26 hemşire ile gerçekleştirildi. Veriler Katılımcı Bilgi formu ve Sürekli Öfke ve Öfke İfade Tarzı Ölçeği (SÖ-ÖTÖ) ile toplandı, tanımlayıcı istatistikler, Mann Whitney U testi ve spearman korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi. Katılımcıların %60,7'si eklele iletişimlerini olumlu değerlendirdiklerini belirtti. Her iki grup eklele iletişim sorununu ameliyathanede en az karşılaşılan sorunlar arasında belirtti. Görev ve sınırlılıkların bilinmemesi, tanınmama, motivasyon düşüklüğü, hekimlerin amir gibi davranması, yeterli sayıda tıbbi malzemenin ve personelin bulunmamasının iletişimde her zaman güçlük yarattığı çalışmaya katılan hemşireler tarafından belirtildi. İletişim güçlüğü yaşandığında sorunu ortadan kaldırmak için katılımcıların çoğunluğunun çözüm yolu arama ve karşılıklı konuşma davranışını seçtiği belirlendi. Hemşirelerin ve hekimlerin sürekli öfke puan ortalamaları sırasıyla 18,5±5,0, 16,1±3,4 bulundu. Tüm grubun öfke ifade tarzları puan ortalamaları "öfke içe" için 19,1±3,2, "öfke dışı" için 13,6±2,9 ve "öfke kontrol" için 23,9±4,1 olarak belirlendi, hekim ve hemşireler arasında öfke tarzları açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Hekim ve hemşirelerin iletişim sorunlarına neden olan faktörleri farklı değerlendirdikleri, iletişim sorunlarına çözüm odaklı yaklaşıtları ve öfkelerini kontrol edebildikleri belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ameliyathane, hekim, hemşire, iletişim, öfke

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi:14.05.2018

Kabul Tarihi:10.07.2018

Online Yayın Tarihi:31.03.2019

DOI: 10.26453/otjhs.423553

Sorumlu Yazar

Nevin ONAN

Determination of the communication problems of physicians and nurses working in the operating room and of their anger expression styles

Nevin ONAN¹, Işıl IŞIK ANDSOY², Rabia GÖRÜCÜ³

Abstract

Communication, collaboration and effective care are vital in complex service areas, especially in the operating room. The research was conducted in order to determine the communication problems and anger expression styles of physicians and nurses working in the operating room. It conducted between June and July 2017 with 30 physicians and 26 nurses who agreed to participate to study and who worked in the operation room of an education-research hospital and of a district state hospital in Karabük province. Data were collected using the Participant Information Form and the Trait Anger and Anger Expression Scale (TA-AES), using descriptive statistics, Mann Whitney U and spearman correlation analysis. 60,7% of participants evaluated their communication positively. Both groups stated that the problem of communication was the least common problem in the operating room. The nurses, whose duty and limitations were unknown, low motivation, physicians acting as supervisors, and the lack of adequate medical supplies and personnel, always made communication difficult. Mean anger score of nurses and physicians were 18,5±5,0, 16,1±3,4 respectively. The men score of anger expression styles for the whole group was determined as 19,1±3,2 for "anger", 13,6±2,9 for "anger out" and 23,9±4,1 for "anger control", while among physicians and nurses there was no significant difference detected in terms of anger styles. Physicians and nurses can differentiate the factors that cause communication problems, can focus on solutions to communication problems and control their anger.

Keywords: Operating room, physicians, nurses, communication, anger

Article Info

Received:14.05.2018

Accepted:10.07.2018

Online Published:31.03.2019

DOI: 10.26453/otjhs.423553

Corresponding Author

Nevin ONAN

¹Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Psikiyatri Hemşireliği AD., Karabük

²Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Karabük

³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, İstanbul

GİRİŞ

Sağlık ekibi, sağlık kurumlarında deneyimlerini sürekli paylaşan, ortak kararlara uyum sağlayan, bu kararları ekip ruhu içerisinde uygulayabilen ve hedefleri hastaya kaliteli sağlık bakımı veren çalışanlardan oluşmaktadır.^{1,2} Ekip üyeleri arasındaki sağlıklı ve etkili iletişim ekibin uyumunu ve başarısını etkilemektedir.^{3,4}

Sağlık ekibinin içerisinde önemli bir yeri olan hekim ve hemşirelerin ekip anlayışıyla çalışacağı hastane içerisinde en önemli alanlardan birisi ameliyathanelerdir. İletişim ve işbirliği özellikle ameliyathane gibi karmaşık hizmet alanlarında hayati önem taşımaktadır.^{5,6} Bir ameliyathanede işlerin düzenli yürüyebilmesi için cerrahi ekip üyelerinin diğer klinik ve ilgili servisler arasında açık bir iletişimin ve iş birliğinin olması önemlidir.^{7,8}

Ekip çalışmasıyla ilgili tutarsızlıklar stres ve memnuniyetsizlik nedeni olmaktadır.^{3,4,9} Diğer yandan ameliyathanede hataların oluşumuna en fazla neden olan ve hasta güvenliğini tehdit eden durumun ekip üyeleri arasındaki iletişim eksikliği olarak rapor edilmiştir.⁸⁻¹¹ Ameliyathanede güvenlik kültürünün arttırılmasını sağlamak amacıyla geliştirilen süreçlerin odak noktası, ekip üyeleri arasında iletişimi arttırmaktır.^{7-10,12} Ameliyathanelerde güvenlik kültürünün oluşturulmasında ve hasta güvenliğinin sağlanmasında, hataların en aza indirilmesinde, çatışmaların çözümünde, etkin bir ekip çalışmasının oluşturulmasında, iş doyumunun sağlanmasında, iş stresinin

azaltılmasında, personelin karar verme sürecini geliştirmede, üretkenliğin arttırılmasında vazgeçilmez olan durumun etkili iletişim olduğu literatürde belirtilmektedir.¹²⁻¹⁶

Ameliyathanelerde özellikle sözsüz iletişim sıklıkla kullanılmakta ve dolayısıyla bu durum farklı algılamalara neden olabilmektedir. Cerrahın çok fazla sessiz kalması, sinirli ve sesini yükseltmesi gibi durumlar diğer ekip üyeleri arasında kızgınlık, suçluluk, belirsizlik, kaygı, yok sayılma gibi etkiler yaratabilmektedir. Aynı zamanda kullanılan mesleki dilin ortak ve standartlaştırılmış bir dil olmaması, gürültülü ortam gibi diğer birçok etken ameliyathane ortamlarında iletişim sorunlarına ve strese yol açmaktadır.^{8,14,17} Bu durum, yoğun çalışma temposu sonucu oluşan stres ve tükenmişlik ile kişilerin birbirlerine öfke patlamaları gibi gergin ve yıkıcı davranışlarda bulunmasına neden olabilmektedir. Öfke ve öfkenin ifade biçimi, kişilerarası ilişkilerde, ekip içi iletişimde, fiziksel, ruhsal ve sosyal sorunlar yaşanmasında önemli bir rol oynamaktadır. Öfkenin kontrol edilerek, doğru ifade edilmesi iletişim problemlerini azaltmakta, iş performansı ve iş doyumunu arttırmakta,¹⁸ sağlık hizmetlerinin kalitesini yükseltmektedir.¹⁹

Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda, hasta ve çalışan güvenliğinin sağlanmasına yönelik başlıca engellerden biri olarak hekim-hemşire arasında yaşanan iletişim sorunlarının gösterildiği bulunmuştur.^{15,16,20} Hekimlerle hemşireler arasında etkin ve sağlıklı bir iletişim

sisteminin kurulması ve iletişim kanallarının artırılması önem kazanmaktadır.² Hemşire/hekim iletişiminin ekip çalışması ve güvenliği konusundaki önemli rolünü anlamak için iletişimle ilgili araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.^{2-4,7,20} Bu bilgiler ışığında ameliyathanelerde var olan ve olası sorunların çözümünde hekim ve hemşireler arasında yaşanan iletişim davranışlarının ve sorunlarının belirlenmesi ilk ve en önemli adım olarak düşünülmüştür. Ayrıca ameliyathanelerde hekim ve hemşirelerin iletişim ve öfke ifade biçimini değerlendiren sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır.¹¹ Bu çalışma ameliyathanede çalışan hekim ve hemşirelerin iletişimde yaşadıkları sorunlar ve öfke ifade tarzlarının belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

MATERYAL ve METOT

Araştırma, ameliyathanede çalışan hekim ve hemşirelerin iletişimde yaşadıkları sorunlar ve öfke ifade tarzlarının belirlenmesi amacıyla hekim ve hemşirelerin görüşlerini değerlendiren tarama modelinde tanımlayıcı bir araştırmadır.

Araştırmanın evren ve örnekleme

Araştırmanın evrenini, Karabük ilinde bulunan bir eğitim araştırma hastanesi ve bir ilçe devlet hastanesinin ameliyathanesinde çalışan 90 hemşire ve hekim oluşturdu. Araştırma, verilerin toplandığı tarihlerde (Haziran-Temmuz 2017) izinde olmayan ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan 26 hemşire ve 30 hekimle gerçekleştirildi.

Verilerin toplanması

Araştırma verileri; çalışmaya katılan hekim ve hemşirelerle yüz yüze görüşülerek Katılımcı Bilgi Formu ve Sürekli Öfke ve Öfke İfade Tarzı Ölçeği (SÖ-ÖTÖ) kullanılarak toplandı.

Veri toplama araçları

Çalışmada kullanılan katılımcı bilgi formu yaş, cinsiyet, mezun olunan okul, çalışma süresi, çalışma ortamından memnuniyet durumu, hekim hemşire iletişimi ve yaşanan sorunlar, nedenleri ve tepkileri belirlemeyi amaçlayan 42 sorudan oluştu.

Sürekli Öfke ve Öfke İfade Tarzı Ölçeği (SÖ-ÖTÖ): Öfke duygusu ve ifadesini ölçen kendini değerlendirme ölçeğidir. Spielberger tarafından 1983 yılında geliştirilmiş, Türkçe uyarlaması, geçerlik ve güvenilirliği Özer (1994) tarafından yapılmıştır.²¹ Ölçek, içe yönelik öfke, dışa yönelik öfke, öfke kontrol ve sürekli öfke olmak üzere dört alt ölçekten ve 34 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin değerlendirilmesinde “Hiç tanımlamıyor” yanıtına 1 puan, “Biraz tanımlıyor” yanıtına 2 puan, “Oldukça tanımlıyor” yanıtına 3 puan, “Tümüyle tanımlıyor” yanıtına 4 puan verilir. Ölçeğin genel toplam puanı olmayıp, dört alt ölçeğin maddeleri o alt ölçeğin toplam puanını oluşturmaktadır. İçe yönelik öfke, dışa yönelik öfke ve öfke kontrol alt ölçeklerinden alınabilecek en düşük puan 8, en yüksek puan 32; sürekli öfke alt ölçeğinden alınabilecek en düşük puan 10, en yüksek puan 40’tır. Sürekli öfke alt ölçeğinden alınan yüksek

puanlar öfke düzeyinin yüksek olduğunu, öfke kontrol alt ölçeğinden alınan yüksek puanlar öfkenin kontrol edilebildiğini, dışa yönelik öfke alt ölçeğinden alınan yüksek puanlar öfkenin kolayca ifade edildiğini, içe yönelik öfke alt ölçeğinden alınan yüksek puanlar ise öfkenin bastırılmış olduğunu gösterir. Orjinal ölçeğin cronbach α değerleri 'öfke kontrolü' boyutu için 0,84; 'öfke dışa vurumu' boyutu için 0,78 ve 'öfke içe vurumu' boyutu için 0,62 olarak bulunmuştur.^{21,22} Çalışma için cronbach α değerleri, sürekli öfke boyutu için 0,75, öfke içte alt boyutu için 0,70, öfke dışta alt boyutu için 0,73 ve öfke kontrol alt boyutu için 0,75 olarak belirlendi.

Verilerin değerlendirilmesi

Araştırma kapsamında elde edilen veriler bilgisayar ortamında değerlendirildi. Verilerin dağılımları incelenerek non parametrik olduğu belirlendi. Veriler tanımlayıcı istatistiksel analizler, bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında non parametrik yöntem olarak Mann Whitney U testi ve spearman korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi.

Araştırmanın etik yönü

Veriler toplanmadan önce Karabük Üniversitesi Etik Kurul'undan (25/06/2015 tarih ve 2015/07 sayılı) etik onay ve çalışmanın yapılabilmesi için kurum izni alındı. Araştırmada katılımcılara çalışmanın içerik ve amacı açıklandı, çalışma gönüllülük esasına göre yürütüldü. Hekim ve hemşirelerden sözel onam alındı.

Araştırmanın sınırlılığı

Araştırma; yalnızca bir ilde bulunan üniversite ve ilçe devlet hastanesinin ameliyathanesinde görev yapan hekim ve hemşireler ile sınırlıdır.

BULGULAR

Çalışmada yer alan toplam 56 (30 hekim ve 26 hemşire) katılımcının %53,6'sı erkek, %87,5'i 30 yaş üzerinde ve %89,3'ü evlidir. Katılımcıların meslekte çalışma süre ortalaması $15,3 \pm 1,1$ olup, %50'sinin mesleğini değiştirmek istediği belirlendi (Tablo 1).

Çalışmada katılımcıların ekipteki iletişim ile ilgili görüşleri Tablo 2'de yer aldı. Katılımcıların %60,7'sinin ekiple iletişimlerini olumlu değerlendirdikleri görüldü. Ameliyat sırasında kendilerini en fazla öfkeliendiren durumu hemşirelerin %69,2'si steril saha dışındaki ameliyathane personelinin yetersizliği, hekimlerin %50'si ise cerrahi el aletlerinin kalitesizliği olarak belirtti. Ameliyat sırasında hekimlerin öfkeli davranışlarına maruz kalma ve çok fazla olumsuz etkilenme oranı hemşirelerde %38,5 iken, hemşirelerin öfkeli davranışlarına hekimlerin maruz kalmadıkları belirlendi. Her iki grup da ekiple iletişim sorununu ameliyathanede en az karşılaşılan sorunlar arasında belirtti. Görev ve sınırlılıkların bilinmemesi, tanınmama, motivasyon düşüklüğü, hekimlerin amir gibi davranması, yeterli sayıda tıbbi malzemenin ve personelin bulunmamasının iletişimde her zaman güçlük yarattığı çalışmaya katılan hemşireler

tarafından ifade edildi. Ameliyat sırasında yetersizlik yaşayan bir ekip üyesi olduğunda katılımcılardan her iki grupta da yüksek oranda (hemşire %73,1; hekim %90) “normal ses tonu ile uyarırım” cevabı alındı ve iletişim güçlüğü yaşandığında da sorunu ortadan kaldırmak için katılımcıların çoğunluğunun çözüm yolu arama ve karşılıklı konuşma davranışını seçtiği belirlendi.

Tüm grubun öfke ifade tarzları puan ortalamaları “içe yönelik öfke” için $19,1 \pm 3,2$, “dışa yönelik öfke” için $13,6 \pm 2,9$ ve “öfke kontrol” için $23,9 \pm 4,1$ olarak bulundu (Tablo 3).

Hekim ve hemşireler arasında öfke ifade tarzları açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$). Sürekli öfke puanları değerlendirildiğinde hemşirelerin puan ortalamasının ($18,5 \pm 5,1$) hekimlerin puan ortalamasından ($16,1 \pm 3,4$) yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($Z = -1,733$ ve $p = 0,083$). Cinsiyete göre sürekli öfke ve öfke ifade tarzlarının bir farklılık göstermediği saptandı ($p > 0,05$) (Tablo 4).

Meslekte çalışma süresi ile sürekli öfke ve öfke ifade tarzları arasında anlamlı bir ilişki belirlenmedi ($p > 0,05$) (Tablo 5).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Hastanelerde ve ameliyathanelerde görülen tıbbi hataların en önemli nedeninin %60-80 oranında etkisiz iletişim ve ekip çalışmasındaki

yetersizlikten kaynaklandığı belirtilmektedir. Hekim ile hemşire arasında ortaya çıkan anlaşmazlıklar; iletişim yetersizliğine bağlı uygulama hatalarına yol açarak çalışan güvenliğini ve hasta güvenliğini tehlikeye sokmaktadır.^{7,8,14,17} Çalışmada katılımcıların %60,7’sinin ekiple iletişimlerini olumlu değerlendirmeleri ve ekiple iletişim sorununu ameliyathanede en az karşılaşılan sorunlar arasında belirtmelerine karşın, hekim ve hemşirelerin iletişimde güçlük yaratacak birçok etkenle karşılaştıkları ve bu nedenle iletişim sorunları yaşadıkları belirlendi. Görev ve sınırlılıkların bilinmemesi, tanınmama, motivasyon düşüklüğü, hekimlerin amir gibi davranması, yeterli sayıda tıbbi malzemenin ve personelin bulunmaması bu etkenler arasında yer aldı. Literatürde sağlık bakım disiplinlerinin, birbirine bağlı bir birim olmaktan ziyade ayrı birim olarak uygulama yapmaları, ekiplerdeki mevcut hiyerarşik ve statü farklılıkları, ekip üyelerinin bilgi paylaşma düzeylerini ve birbirleriyle etkileşim düzeyini etkilemektedir.¹⁶ Ameliyathanelerde de, özellikle ameliyat öncesi hazırlıklar sırasında, zaman baskısı, iş yükü ve rekabetçi iş akışı disiplinler arası iletişim fırsatlarını sınırlamaktadır.^{16,23} Bu açılardan bakıldığında çalışma bulgusu literatürle paralellik göstermektedir.

Sağlık çalışanlarında öfkeye neden olan durumlar çok çeşitli olabilmektedir. Çalışmada ameliyat sırasında kendilerini en fazla öfkeliendiren durumu hemşirelerin %69,2’si

steril saha dışındaki ameliyathane personelinin yetersizliği, hekimlerin %50'si ise cerrahi el aletlerinin kalitesizliği olarak belirtti. Ameliyat sırasında hekimlerin öfkeli davranışlarına maruz kalma ve çok fazla olumsuz etkilenme oranı hemşirelerde %38,5 olurken, hemşirelerin öfkeli davranışlarına hekimlerin maruz kalmadıkları saptandı. Literatürde hekim ve hemşireler arasındaki etkin olmayan kişiler arası etkileşimler; küfürlü konuşma, bağırma/sesini yükseltme, saygısızlık, aşağılama gibi davranışlar yıkıcı davranış olarak tanımlanmaktadır.²⁴ İnce'nin²⁴ çalışmasında yoğun bakım ve ameliyathane hemşirelerinin yıkıcı hekim davranışlarını daha fazla deneyimledikleri; Koraş ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer olarak ameliyathanede çalışan hemşirelerin cerrahların yıkıcı davranışlarına yüksek oranda maruz kaldıkları ve olumsuz etkilendikleri belirlenmiştir.¹¹ Çalışmamızda bu oranın düşük olması ve katılımcıların %60,7'sinin ekiple iletişimlerini olumlu değerlendirmeleri ekip arasındaki iletişimin iyi olduğunu göstermektedir. Çalışma yapılan kurumda ameliyathanede çalışan hekim ve hemşirelerin uzun süre beraber çalışmaları, birbirlerini daha iyi tanımaları etkili iletişim yaklaşımlarını olumlu yönde etkilemiş olabilir. Öfke ile ilgili yapılan çalışmalarda öfkenin yaşanmaması değil, öfkenin nasıl ifade edildiğinin önemi üzerinde durulmaktadır. İfade tarzı olarak öfkenin kontrol altına alınması ve dolaylı olmadan asertif bir şekilde ifadesinin

uygun bir yol olduğu belirtilmektedir.^{18,19,25,26} Çalışmada tüm grubun puan ortalamaları içe yönelik öfke için $19,1 \pm 3,2$, dışa yönelik öfke için $13,6 \pm 2,9$ ve öfke kontrolü için $23,9 \pm 4,1$ olarak belirlendi. Hekim ve hemşireler arasında öfke ifade tarzları açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Elde edilen bu puanlara göre öfkenin içe atılmasının orta seviyede ancak öfkenin dışsallaştırılma puanından yüksek olduğu; genel olarak hekim ve hemşirelerin öfkelerini kontrol edebildikleri söylenebilir. Kontrol edilmiş öfke puan ortalamalarının yüksek olmasının olumlu bir özellik olduğu ve kontrol altına alınamayan öfkenin çeşitli iletişim sorunlarına yol açtığı düşünüldüğünde²⁷; bu bulgunun çalışmaya katılan hekim ve hemşirelerin iletişim sorunlarını ameliyathanede en az karşılan sorunlar arasında belirtmeleri ile örtüştüğü söylenebilir. Literatürde ameliyathane ekibinde hekim ve hemşirelerin öfke ifadelerinin birlikte değerlendirildiği çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak hemşirelerin diğer bazı kliniklerde öfke ifadelerini araştıran çalışmalar mevcuttur.^{18,19,25-27} Bu çalışmalarda da öfke ifade tarzları değerlendirilmiş ve hemşirelerin öfke kontrol puan ortalamaları çalışma bulgumuzla benzerdir. Çalışma bulgusu ve diğer bulgular birlikte değerlendirildiğinde profesyonel olmanın bir gereği olan öfke duygusunun kontrol altına alınmasının ekip içi iletişim sorunlarını azaltabildiği söylenebilir. Çalışmada hemşirelerin sürekli öfke puan ortalaması ($18,5 \pm 5,1$) hekimlerin puan

ortalamasından (16,1±3,4) yüksekti ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Çalışma kapsamına alınan hekim ve hemşirelerin sürekli öfkelerinin orta düzeyde olduğu düşünülmektedir. Ameliyat sırasında yetersizlik yaşayan bir ekip üyesi olduğunda katılımcılardan her iki grupta da yüksek oranda “normal ses tonu ile uyarırım” cevabının alınmış olması ve iletişim güçlüğü yaşandığında da sorunu ortadan kaldırmak için katılımcıların çoğunluğunun çözüm yolu arama ve karşılıklı konuşma davranışını seçtiğinin belirlenmiş olması bu düşünceyi destekler niteliktedir. Ayrıca yıkıcı davranışlara maruz kalmanın sık olduğu düşünülen ameliyathanelerde çalışanların öfke ifade biçimlerinin değerlendirilmesi açısından bu çalışmanın literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak; hekim ve hemşirelerin iletişim sorunlarına neden olan faktörleri farklı değerlendirdikleri, ekip içi iletişimi etkileyebilecek çeşitli sorunlarla karşılaştıkları, iletişim sorunlarına çözüm odaklı yaklaştıkları ve öfkelerini kontrol edebildikleri belirlenmiştir. Bu doğrultuda ameliyathanede görev yapan hekim ve hemşireler için ekip çalışması ve iletişimin önemi ile öfke kontrol yöntemlerini içeren hizmet içi eğitim (oryantasyon, seminer vb.) programlarının planlanması önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Özsoy S, Bayık A, Uysal A, Ergül Ş, Özer M. Sağlık çalışanlarının sağlık hizmetlerinde ekip kavramına ilişkin görüşlerini incelenmesi. Sağlık ve Toplum Dergisi. 2003;13(4):24-31.
2. Ulusoy H, Tokgöz DM. Hekim ve hemşirelerin ekip çalışmasına ilişkin görüşleri. Pamukkale Tıp Dergisi, 2009;2(2):55-61.
3. Lafçı D, Pehlivan S, Demiray G. Cerrahi kliniklerinde çalışan hekim ve hemşirelerin ekip çalışmasına ilişkin görüşleri. Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi. 2016;2(3):55-64.
4. Önler E, Kocadaş S B, Kılıç M A. Ekip çalışmasında iletişimin önemi. Euras J Health Sci. 2016;1(1):12-16.
5. Weaver S J, Rosen M A, DiazGranados D, et al. Does teamwork improve performance in the operating room? A multilevel evaluation. The Joint Commission Journal On Quality And Patient Safety. 2010;36(3):133-142.
6. Awad S S, Fagan S P, Bellows C, et al. Bridging the communication gap in the operating room with medical team training. The American Journal of Surgery. 2005;190(5):770-774.
7. Lingard L, Espin S, Whyte S, et al. Communication failures in the operating room: an observational classification of recurrent types and effects. Qual Saf Health Care. 2004;13(5):330-334.

8. Garrett J H. Effective perioperative communication to enhance patient care. *AORN Journal*. 2016;104(2):111-17.
9. O'leary K J, Ritter C D, Wheeler H, et al. Teamwork on inpatient medical units: assessing attitudes and barriers. *Qual Saf Health Care*. 2010;19(2):117-121.
10. Halverson A L, Casey J T, Andersson J, et al. Communication failure in the operating room. *Surgery*. 2011;149(3):305-10.
11. Koraş K, Öcalan D, Solak O. Cerrahi hekimlerin ameliyathanedeki gergin davranışlarının hemşireler üzerindeki etkileri. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2015;4(4): 504.
12. Baker D P, Day R, Salas E. Teamwork as an essential component in high reliability organizations. *Health Res Serv* 2006;41(4):1576-1598.
13. Hergül F K, Özbayır T, Gök F. Ameliyathanede hasta güvenliği: Sistemik derleme. *Pamukkale Tıp Dergisi*. 2016;9(1):87-89.
14. Weldon S M, Korkiakangas T, Bezemer J, Kneebone R. Communication in the operating theatre. *Br J Surg*. 2013;100(13):1677-1688.
15. Parish A, Kramer C, Foster-Hunt T, et al. Communication and team situation awareness in the OR: Implications for augmentative information display. *J Biomed Inform*. 2011; 44(3): 477-485
16. Gillespie B, Chaboyer W, Longbottom P, Wallis M. The impact of organisational and individual factors on team communication in surgery: A qualitative study. *Int J Nurs Stud*. 2010;47(6):732-741.
17. Yavuz Van Giersbergen M. Etkili İletişim. İç: Yavuz Van Giersbergen M., Kaymakçı S. ed. *Ameliyathane Hemşireliği*. İzmir; Meta Basım ve Matbaacılık Hizmetleri; 2015:9-18.
18. Baran M, Okanlı A. Hemşirelerde öfke düzeyinin iş doyumuna etkisi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2015;18(1):43-49.
19. Kocatepe V, Uğur E, Karabacak Ü. Yoğun bakım ve palyatif bakım ünitelerinde çalışan hemşirelerin sürekli öfke ve öfke ifade tarzları ile bakım davranışları arasındaki ilişki. *F.N. Hem Derg*, 2017;25(1):13-20.
20. Manojlovich, M. Nurse / physician communication through a sensemaking lens: shifting the paradigm to improve patient safety. *Medical care*. 2010;48(11):941-946.
21. Özer K. Sürekli öfke (SL-Öfke) ve öfke tarzı (Öfke-Tarz) ölçekleri ön çalışması. *Türk Psikoloji Dergisi*. 1994;31:26-35.
22. Savaşır I, Hisli Şahin N. Bilişsel-Davranışçı Terapilerde Değerlendirme. Ankara; Türk Psikologlar Derneği Yayınları; 1997.
23. Clayton J, Isaacs A N, Ellender I. Perioperative nurses' experiences of communication in a multicultural operating theatre: A qualitative study. *Int J Nurs Stud*. 2016;54(-):7-15.
24. İnce S. Hekim davranışlarının hemşirelerin stresle başatma durumları üzerine etkisi.

- Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi. 2014;16(2):41-53.
25. Kaya N, Solmaz Ş. Bir üniversite hastanesinin kulak burun boğaz kliniğinde çalışan hemşirelerin öfke ve öfke ifadesi. Türkiye Klinikleri J Nurs Sci. 2009;1(2):56-64.
26. Bayrı F, Kelleci M. Hemşirelerin sürekli öfke ve öfke ifade tarzları ile genel sağlık durumları arasındaki ilişki. Türkiye Klinikleri J Nurs Sci. 2009;1(2):65-70.
27. Han A, Won J, Kim O, Lee S E. Anger expression types and interpersonal problems in nurses. Asian Nurs Res. 2015;9(2):146-151.
26. Bayrı F, Kelleci M. Hemşirelerin sürekli öfke ve öfke ifade tarzları ile genel sağlık

Tablo 1. Katılımcıların Demografik ve Mesleki Özelliklerinin Dağılımı

		Hekim (n=30)		Hemşire (n=26)		Toplam (N=56)	
		n	%	n	%	n	%
Cinsiyet	Erkek	25	83,3	5	19,2	30	53,6
	Kadın	5	16,7	21	80,8	26	46,4
Yaş	20-25 yaş	-	-	1	3,8	1	1,7
	26-30 yaş	3	10	3	11,5	6	10,7
	30 ve üzeri	27	90	22	84,6	49	87,6
Medeni durum	Evli	29	96,7	21	80,8	50	89,3
	Bekar	1	3,3	5	19,2	6	10,7
Mesleği isteyerek seçme durumu	Evet	30	100	16	61,5	46	82,1
	Hayır	-	-	10	38,5	10	17,9
Mesleği değiştirme isteği	Evet	8	26,7	20	76,9	28	50,0
	Hayır	22	73,3	6	23,1	28	50,0
Meslekte çalışma süresi	Ortalama ±SS	13,3 ±5,8		17,7±7,7		15,3±1,1	

Tablo 2. Katılımcıların İletişime Ait Görüş ve Özelliklerinin Dağılımı

		Hekim (n=30)		Hemşire (n=26)	
		n	%	n	%
Ameliyathanede en çok karşılaşılan sorun/sorunlar	Malzeme yetersizliği	18	60,0	4	15,4
	Personel yetersizliği	7	23,3	17	65,4
	Mesai dışı fazla çalışma	9	30,0	7	26,9
	Ekip iletişim sorunu	2	6,7	4	19,4
	Diğer	3	10,0	3	11,5
Ekip iletişimini değerlendirme	Olumlu	19	63,3	15	57,7
	Kısmen Olumlu	11	36,7	11	42,3
Hekim-Hemşire iletişim sorunu yaşama	Evet	3	10,0	18	69,2
	Hayır	27	90,0	8	30,8
Hekim/hemşire arasındaki iletişim bozukluğu	Evet, gerginlik sebebidir	20	66,6	13	50,0
	Hayır, gerginlik sebebi değildir	5	16,7	3	11,5
	Kararsızım	5	16,7	10	38,5
Yıkıcı davranışlara maruz kalma durumu	Maruz kalmadım	18	60,0	1	3,8
	Maruz kaldım etkilenmedim	7	23,3	3	11,5
	Maruz kaldım olumsuz etkilendim*	5*	16,7*	22*	84,7*
	(Biraz)	5	16,7	12	46,2
	(Çok fazla)	-	-	10	38,5

*Biraz olumsuz etkilenme ve çok fazla olumsuz etkilenme oranlarının toplam sayısı ve yüzdeliğidir.

Tablo 3. Hekim ve Hemşirelerin Sürekli Öfke ve Öfke İfade Tarzı Ölçeği (SÖ-ÖTÖ) Puan Ortalamalarının Dağılımı

SÖ-ÖTÖ	Ölçekten alınabilecek puanlar (Min-Max)	Hekim Ortalama-SS	Hemşire Ortalama-SS	Toplam Ortalama-SS
Sürekli Öfke	10-40	16,1 ±3,4	18,5 ± 5,0	17,2 ± 4,3
İçe Yönelik Öfke	8-32	15,9 ± 3,6	16,5 ± 2,7	19,1 ±3,2
Dışa Yönelik Öfke	8-32	13,2 ±3,1	14,1 ± 2,8	13,6 ±2,9
Öfke Kontrol	8-32	24,7 ± 3,4	23,0 ±4,6	23,9 ± 4,1

Tablo 4. Katılımcıların Sürekli Öfke ve Öfke İfade Tarzı Ölçeği (SÖ-ÖTÖ) Puan Ortalamalarının Cinsiyet ve Mesleğe göre Karşılaştırılması

SÖ-ÖTÖ		Sıra Ortalaması		
		(Mean Rank)	Z*	p
Sürekli Öfke	Hekim	25,0	-1,733	0,083
	Hemşire	32,5		
	Kadın	25,7	-1,172	0,241
İçe Yönelik Öfke	Erkek	30,8		
	Hekim	26,8	-0,800	0,424
	Hemşire	30,3		
Dışa Yönelik Öfke	Kadın	27,2	-0,544	0,586
	Erkek	29,6		
	Hekim	25,9	-1,278	0,201
Öfke Kontrol	Hemşire	31,4		
	Kadın	27,2	-0,523	0,601
	Erkek	29,5		
Öfke Kontrol	Hekim	31,2	-1,370	0,171
	Hemşire	25,3		
	Kadın	27,3	-0,495	0,620
	Erkek	29,5		

*Mann-Whitney U

Tablo 5. Katılımcıların Mesleki çalışma süresi ile SÖ-ÖTÖ arasındaki ilişki

	Sürekli Öfke	İçe Yönelik Öfke	Dışa Yönelik Öfke	Öfke Kontrol	
Meslekte çalışma süresi	r*	0,58	-0,14	0.01	-0.06
	p	0,670	0,299	0,921	0,633

*Spearman korelasyon analizi

Çocuk yoğun bakımda magnezyum düzeyi prognoz ve enfeksiyon ile ilişkili midir?

Fatih AYGÜN¹

Öz

Magnezyum, insan vücudunda dördüncü en çok bulunan esansiyel elementtir. Esas olarak kemik dokuda yer alan magnezyum özellikle nöroendokrin yolların düzgün çalışması için gereklidir. Beslenme sorunları, malnütriyon, altta yatan kronik hastalıklar ve ilaç kullanımı gibi hazırlayıcı nedenlerden dolayı magnezyum eksikliği yoğun bakım hastalarında sık görülmektedir. Yetişkin yoğun bakım hastalarında yapılan çalışmalarda hasta prognozu ile hipomagnezeminin ilişkili olduğuna dair birçok çalışma olmasına rağmen çocuk yoğun bakım hastalarında yeterli çalışma ve kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle biz de bu çalışmada çocuk yoğun bakım hastalarında başvuru sırasındaki magnezyum düzeyi ile prognoz arasındaki ilişkiyi araştırmayı ve böylece Mg ile ilgili farkındalık oluşturmayı amaçladık. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'ne Ekim 2016-Şubat 2018 tarihleri arasında yatırılan tüm hastaların verileri geriye dönük olarak toplandı. Hastalar magnezyum düzeyi <1.8mg/dl ve >1.8mg/dl olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar arasındaki demografik ve prognostik faktörler karşılaştırıldı. Toplam 302 hastanın 50'sinde (%16.6) magnezyum düzeyi <1.8 mg/dl saptandı. İnotrop kullanımı, kan ürünü transfüzyonu, plazma değişimi, akut böbrek hasarı, sürekli renal replasman tedavisi, yatışta eşlik eden enfeksiyon, çocuk mortalite risk skoru (PRISM-III) ve sepsis ile magnezyum düşüklüğü arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Magnezyum düzeyi düşük olan grupta trombosit ve lenfosit sayısı anlamlı düşük, C-reaktif protein ve prokalsitonin ise anlamlı yüksek saptandı. Sonuç olarak çocuk yoğun bakımda yatan hastalarda magnezyum düşüklüğü prognozu etkileyen bir risk faktörü olarak değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım, prognoz, magnezyum, hipomagnezemi, mortalite

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi:10.07.2018

Kabul Tarihi:25.09.2018

Online Yayın Tarihi:31.03.2019

DOI: 10.26453/otjhs.442454

Sorumlu Yazar

Fatih AYGÜN

Is magnesium level is associated with prognosis and concomitant infection in pediatric intensive care?

Fatih AYGÜN¹

Abstract

Magnesium is the fourth most common essential element in the whole body. Magnesium, which is mainly stored in bone tissue, is necessary for proper function of neuroendocrine pathways. Hypomagnesemia is common in patients in intensive care unit due to feeding disorders, malnutrition, secondary chronic disorders and drug use. Although there are various studies in adults regarding the effect of hypomagnesemia on the prognosis of patients in intensive care unit, there is not enough study and proof in children. Therefore, in this study we aimed to evaluate the impact of initial serum magnesium levels on the outcome of patients in pediatric intensive care unit and raise awareness. The records of patients, who were hospitalized in pediatric intensive care unit between October 2016 and February 2018, were investigated retrospectively. According to serum magnesium levels, patients were divided into two groups, as magnesium levels <1.8mg/dl and >1.8mg/dl. The demographic findings and the prognostic factors were compared between two groups. Totally 302 patients' records were evaluated. Totally 50 patients (16.6%) had magnesium levels <1.8 mg/dl. There was a statistically significant relationship between hypomagnesemia and inotropic drug use, blood component transfusion, plasma exchange, acute kidney injury, continuous renal replacement therapy, concomitant infection at admission, PRISM-III score and sepsis. The platelet and lymphocyte numbers were significantly low and C-reactive protein and procalcitonin levels were significantly high in the group having hypomagnesemia. In conclusion, hypomagnesemia should be considered as a risk factor in prognosis of patients in pediatric intensive care unit.

Keywords: Erysipelothrix rhusiopathiae, zoonoses, occupational disease, soft tissue disorder, osteomyelitis

Article Info

Received:10.07.2018

Accepted:25.09.2018

Online Published:31.03.2019

DOI: 10.26453/otjhs.442454

Corresponding Author

Fatih AYGÜN

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı

GİRİŞ

Magnezyum (Mg), 300'den fazla enzimatik reaksiyonda yer alan yaşam için gerekli esansiyel bir element ve katyondur.^{1,2} Yoğun bakım hastalarında beslenme sorunları (parantral beslenme gibi), altta yatan kronik hastalık ve malnütrisyon, kullanılan ilaçlar gibi durumların da katkısıyla % 20 ila % 65' oranında Mg eksikliği bildirilmiştir.³ Kalp ritim bozuklukları, pulmoner hipertansiyon, astım, diyabet ve böbrek hastalıklarının tedavisinde Mg kullanılır.^{4,5} Ayrıca magnezyumu düşük olan çocuklarda ağır metal toksisitesine eğilim artar ve sonuçta öğrenme bozuklukları gelişir.⁵ Fakat çocuk yoğun bakım (ÇYB) hastalarındaki eksikliği ile ilgili çok az bilgi bulunmaktadır. Bu kadar önemli bir elektrolit olmasına rağmen biz hekimler tarafından yeterince önemsenmemektedir. Bu nedenle bazı çalışmalar Mg'u "unutulmuş elektrolit" olarak tanımlamaktadır.^{6,7} Bu çalışmada ÇYB hastalarında başvuru sırasındaki Mg düzeyi ile prognoz arasındaki ilişkinin incelenmesi ve böylece Mg ile ilgili farkındalık oluşturulması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi (EAH) ÇYB Ünitesi'ne Ekim 2016-Şubat 2018 tarihleri arasında yatırılan tüm hastaların verileri geriye dönük olarak hasta dosyaları ve elektronik kayıt sistemleri incelenerek toplandı. Çalışma için

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan 05.06.2018 tarihli, 924 sayılı karar ile onam alındı.

Ameliyat sonrası takip için yatırılan hastalar, 24 saatten kısa yatışı olan ve daha önce bilenen malnütrisyonu olan hastalar ile ilk gün tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin ve Mg düzeyinden biri veya birkaçı bakılmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan tüm hastaların demografik bilgileri ve yatışı sonrası ilk laboratuvar değerleri kaydedildi. Hipomagnezemi alt sınırı laboratuvarımızın alt sınırı olan 1,8mg/dl değeri kabul edildi. Hastalar magnezyum düzeyi <1,8mg/dl ve >1,8mg/dl olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar arasındaki cinsiyet, yaş, invaziv mekanik ventilatör (IMV) ve non invaziv mekanik ventilasyon (NIV) kullanımı, inotrop ilaç kullanımı, yoğun bakım yatışı sırasında akut böbrek hasarı (ABH) gelişmesi, sürekli renal replasman tedavisi (SRRT), yatış süresi, enfeksiyon durumları, pediatrik mortalite risk skoru (PRISM-III) ve mortalite ile ilişkileri değerlendirildi. Ayrıca magnezyum düzeyi ile risk faktörlerinin odds oranlarına da bakıldı.

İstatistiksel analizde İstanbul Üniversitesi resmi web sitesinden indirilen (yalis.istanbul.edu.tr) SPSS 21 (IBM Company) paket programı kullanıldı. Çalışmadan elde sayısal veriler ortalama±standart sapma, kategorik veriler ise sıklık (n) ve yüzde (%) ile belirtildi. İki grup arasındaki farklılıkların istatistiksel

anlamlılığında ANOVA analizi kullanıldı. İki nominal değişken arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde ve odds oranı için Chi-Square Analizi kullanıldı. Elde edilen sonuçlarda P (Probability;Olasılık) değeri 0,05'in altında bulunduğu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Toplamda 302 hasta çalışmaya alındı. Hastaların demografik özellikleri **Tablo 1**'de görülmektedir. Hastaların 158'i (%52,3) erkek, 144'u (%47,7) kızdı. Yaş dağılımları 1 ay ile 17 yaş arasında olup ortalama hasta yaşı $3,74 \pm 4,79$ yıldır. Hastaların yoğun bakıma yatış tanılarında bakıldığında en sık 111 (%36,8) hasta ile solunum yolu hastalıkları olup diğer tanılar sırasıyla sepsis, nörolojik hastalık ve intoksikasyonlardı. ÇYB'da ortalama yatış süresi $8,20 \pm 11,69$ gündü. Hastaların 91'inde (%30,1) IMV kullanılırken 148 (%49,0) hastada ise NIV uygulandı. Altmış dokuz (%22,8) hastada yoğun bakımda yatışı sırasında ABH gelişti ve bu hastaların 26 (%8,6)'sına SRRT yapıldı. Yetmiş iki (%22,1) hastada inotrop ilaç kullanıldı. Hastaların 11'i (%3,6) öldü. Toplam 50 (%16,6) hastada Mg düzeyi $<1,8$ mg/dl saptandı. Magnezyum düzeyi açısından cinsiyet farkı saptanmadı. Hipomagnezemi olan grupta yaş ortalaması $5,37 \pm 5,33$ yıl olup magnezyum düzeyi normal hastalardan anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,008$). İnotrop kullanımı, kan ürünü transfüzyonu,

plazma değişimi, ABH, SRRT, yatışta eşlik eden enfeksiyon, PRISM-III skoru ve sepsis ile hipomagnezemi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. IMV, NIV, yoğun bakım yatış süresi, IMV'e bağlı kalma süresi, NIV'e bağlı kalma süresi ve ölüm ile magnezyum düzeyi arasında istatistiksel anlamlı ilişki yoktu (**Tablo 2**).

Hastaların başvuru sırasında alınan laboratuvar değerlerine bakıldığında Mg düzeyi düşük olan grupta trombosit ve lenfosit sayısı anlamlı düşük, CRP ve prokalsitonin ise anlamlı yüksek saptandı (**Tablo 2**).

Magnezyum düşüklüğü ile prognostik faktörler arasındaki ilişki ve odds oranlarına bakıldığında en yüksek oran SRRT ile olup daha sonra plazma değişimi, ABH ve inotrop ilaç kullanımı olarak saptandı. Sırasıyla odds oranları 7,75, 5,44, 4,71 ve 2,06 idi (**Tablo 3**).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Magnezyum birçok enzimatik yolağın düzgün çalışmasında gerekli önemli bir elementtir. Hücre içi kalsiyumu kontrol eden enzimleri düzenleyerek, önemli hastalıkların patofizyolojisinde yer alan düz kas vazokonstriksiyonunu etkiler. Yoğun bakım hastalarında beslenme sorunları ve idrar ile Mg kayıpları nedeniyle hipomagnezemi sık karşılaşılan bir elektrolit bozukluğudur. Mg eksikliği esas olarak gastrointestinal sistem ve idrar kayıplarından kaynaklanır. Yetersiz beslenme de Mg eksikliğini hızlandırmaktadır.

Magnezyum düzeyindeki değişiklikler neredeyse tüm organları etkilemekte ve hipomagnezemi sonucu ventriküler aritmi, koroner arter daralması ve ani ölüm gibi ciddi sonuçlar gelişebilmektedir.⁷

Yetişkin hastalarda Mg ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmış ve Mg eksikliği artmış mortalite ile ilişkilendirilmiştir.^{3,7,8} Limaye ve ark.'nın 100 yetişkin yoğun bakım hastası üzerinde yaptığı ileriye dönük gözlemsel çalışmada, yoğun bakım ünitesine başvuruda hastaların %52'sinde hipomagnezemi, %41'inde normal serum Mg düzeyi ve %7'sinde ise hipermagnezemi saptanmıştır. Aynı çalışmada hipomagnezemi saptanan hastalarda daha fazla mekanik ventilatör ihtiyacı, daha uzun mekanik ventilatöre bağlı kalma süresi, artmış sepsis insidansı ve artmış mortalite bildirilmiştir.⁸ Çocuk yoğun bakım hastalarında yapılan bir çalışma da ise tam tersi magnezyum düzeyi normal olanlarda mortalite daha yüksek bulunmuştur.¹⁰ Çalışmamızda ise hipomagnezemi sıklığı %16.6 olarak bulundu. Hipomagnezemik grupta mekanik ventilatör kullanımı ile süresi ve mortalite oranı daha fazla bulunmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Hipomagnezemi ve Mg eksikliği terimleri sıklıkla birbirinin yerine kullanılır. Fakat toplam vücut Mg'u eksik iken serum Mg düzeyi normal olabilir veya vücutta eksiklik olmadan ciddi hipomagnezemi olabilir. Bunun nedeni ise Mg'un çoğunlukla hücre içinde depolanması ve

serum seviyesi ile iyi korele olmamasıdır.^{2,9} Sonuç olarak, serum ölçümlerinin tüm vücut Mg düzeyini tam olarak doğru gösterememesine bağlı olarak mortalite ve prognoz ile ilgili yapılan çalışmalarda farklılıklar saptanmış olabilir.

Sepsis tanılı hastalarda hipomagnezemi yaygındır. Hipomagnezeminin sepsis riskini ve mortaliteyi artırabileceği, bu nedenle sepsisi olan yoğun bakım hastalarının daha yakın izlenmesi gerektiği bildirilmiştir.¹¹ Bizim çalışmamızda da en sık ikinci yatış nedeni olan sepsisli hastalarda literatürle uyumlu olarak hipomagnezemi sıklığı anlamlı yüksek bulundu (p=0.049). Ayrıca Mg düşük olan grupta ölen 3 hastanın da yatış tanısı sepsis idi. Magnezyumu düşük olan grupta inotrop ilaç ihtiyacı da artmıştı. Bunun nedeni olarak Mg eksikliği olan grupta daha fazla sepsis tanılı hasta olması ve böylece inotrop ihtiyacının daha fazla olması diye düşünmekteyiz.

ÇYB'da mortalite ve hastalık şiddetini belirlemek için hastaların laboratuvar ve klinik bulgularına göre PRISM gibi birçok sınıflandırma yöntemleri geliştirilmiştir.¹² Literatüre bakıldığında yetişkin yoğun bakım hastalarında Mg düşüklüğü ile skorlama yöntemleri arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir.^{13,14} ÇYB hastaları ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak Mg'u düşük olan grupta PRISM-III skoru anlamlı yüksek saptandı.

Plazma Mg konsantrasyonu dar limitler içinde korunur. Böbrek, bu dengenin sağlanmasından sorumlu en önemli organdır. Yetişkin bir insanda

her gün yaklaşık 2.4 gram Mg böbrekte filtrelenir ve %5'i idrarla atılır.¹⁵ Böbrekteki Mg emilim bölgeleri proksimal tübül, Henle kulbunun çıkan bölümü ve distal tübüldür. Esas etkili bölge Henle kulbu bölgesidir.^{16,17} Bu emilim bölgelerini etkileyecek patolojiler Mg düşüklüğünün esas nedenini oluşturmaktadır.¹⁶ Alves ve ark.'nın 232 hastada yapmış oldukları çalışmada hipomagnezemi renal fonksiyonun düzelmemesi için bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir.¹⁸ Çalışmamızda da böbrek fonksiyonları ile hipomagnezemi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı. Mg'u düşük grupta ABH ve SRRT sıklığı anlamlı olarak yüksek saptandı.

Mg düşüklüğünün inflamasyon ile ilişkili olduğu daha önce literatürde bildirilmiştir. Özellikle Mg ve CRP arasında ters ilişki olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Mg eksikliğinin CRP üretimini farklı mekanizmalar ile artırabileceği hayvan deneyleri ve insan çalışmalarında bildirilmiştir.^{1,19} Hayvan araştırmalarında, şiddetli Mg eksikliğinin, makrofajlar ve lökositlerin aktivasyonu, serbest radikallerin aşırı üretimi, oksidatif stres ve inflamatuvar sitokinlerin salınımı dahil olmak üzere, inflamasyona yol açtığı gösterilmiştir. Bunun sonucunda önemli bir inflamasyon belirteci olan ve çocuk hastalarda özellikle sık kullanılan CRP düzeyi artmaktadır.¹ Meksika'da 488 adolesan üzerinde yapılan bir çalışmada Mg düşüklüğü ile CRP arasında anlamlı ilişkili olduğu saptanmıştır.²⁰ Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak

başvuru sırasında Mg'u düşük grupta CRP istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca Mg düşük grubun %76'sında yoğun bakıma yatışı sırasında enfeksiyon eşlik ediyordu.

CRP gibi önemli bir akut faz reaktanı olan prokalsitonin ile Mg arasındaki ilişki ÇYB hastalarında daha önce incelenmemiştir. Çalışmamızda Mg düşük grupta prokalsitonin anlamlı yüksek saptandı. Aynı şekilde serum Mg düzeyi ile lökosit, lenfosit ve trombosit sayısı arasındaki ilişki de ÇYB hastalarında daha önce hiç bakılmamıştır. Çalışmamızda başvuru sırasında bakılan Mg düzeyi düşük grupta lenfosit ve trombosit sayısı istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu.

Çalışmamızın bazı eksiklikleri ve kısıtlamaları bulunmaktadır. Retrospektif, tek merkezli olması ve hastaların Mg düzeylerinin yatışları boyunca da takip edilmemesi eksik yönleridir. Öte yandan, ÇYB hastalarında Mg eksikliğinin önemi ile ilgili yeterli çalışmanın yapılmamış olması ve hasta sayımızın fazla oluşu çalışmamızı değerli kılmaktadır. Bu kapsamda daha fazla hasta sayısı içeren prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır. Yapılacak yeni çalışmalar ile ÇYB'da Mg eksikliğinin sıklığı ve önemi de belirlenmiş olacaktır.

Sonuç olarak ÇYB'a yatan hastalarda Mg düşüklüğü prognozu etkileyen bir risk faktörü olarak değerlendirilmeli ve enfeksiyon ile birlikte olabileceği akılda tutularak bu hastalar yakın izlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Mazur A, Maier JA, Rock E, Gueux E, Nowacki W, Rayssiguier Y. Magnesium and the inflammatory response: potential physiopathological implications. *Arch Biochem Biophys.* 2007;458(1):48-56.
2. Swaminathan R. Magnesium Metabolism and its Disorders. *Clin Biochem Rev.* 2003;24(2):47-66.
3. Zafar MS, Wani JI, Karim R, Mir MM, Koul PA. Significance of serum magnesium levels in critically ill-patients. *Int J Appl Basic Med Res.* 2014;4(1):34-37.
4. Demirtük Z., Esen F. The Unknown Miracle of the Forgotten Element: “Magnesium and Immunity” *J Turk Soc Intens Care* 2017;15:47-52
5. Whang R. Magnesium deficiency: Pathogenesis, prevalence, and clinical implications. *Am J Med* 1987;82:24-9.
6. Gonzalez W, Altieri PI, Alvarado S, et al. Magnesium: the forgotten electrolyte. *Bol Asoc Med P R.* 2013;105(3):17-20.
7. Elin RJ. Magnesium: the fifth but forgotten electrolyte. *Am J Clin Pathol.* 1994;102(5):616-622.
8. Limaye CS, Londhey VA, Nadkarni MY, Borges NE. Hypomagnesemia in critically ill medical patients. *J Assoc Physicians India.* 2011;59(1):19-22.
9. Tong GM, Rude RK. Magnesium deficiency in critical illness. *J Intensive Care Med.* 2005;20(1):3-17.
10. Haque A, Saleem AF. On admission hypomagnesemia in critically ill children: Risk factors and outcome. *Indian J Pediatr.* 2009;76(12):1227-30.
11. Velissaris D, Karamouzou V, Pierrakos C, Aretha D, Karanikolas M. Hypomagnesemia in Critically Ill Sepsis Patients *J Clin Med Res.* 2015;7(12):911-918.
12. Gonçalves JP, Severo M, Rocha C, et al. Performance of PRISM III and PELOD-2 scores in a pediatric intensive care unit. *Eur J Pediatr* 2015;174:1305-10.
13. Safavi M, Honarmand A. Admission hypomagnesemia-impact on mortality or morbidity in critically ill patients. *Middle East J Anaesthesiol.* 2007;19(3):645-660.
14. Rubeiz GJ, Thill-Baharozian M, Hardie D, Carlson RW. Association of hypomagnesemia and mortality in acutely ill medical patients. *Crit Care Med.* 1993;21(2):203-209.
15. Sutton RA, Domrongkitthaiporn S. Abnormal renal magnesium handling. *Miner Electrolyte Metab.* 1993;19(4-5):232-240.
16. Cole DE, Quamme GA. Inherited disorders of renal magnesium handling. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(10):1937-1947.

17. Quamme GA, de Rouffignac C. Epithelial magnesium transport and regulation by the kidney. *Front Biosci.* 2000;5:694-711.
18. Alves SC, Tomasi CD, Constantino L, et al. Hypomagnesemia as a risk factor for the non-recovery of the renal function in critically ill patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(4):910-916.
19. Dibaba DT, Xun P, He K. Dietary Magnesium Intake is Inversely Associated with Serum Creactive Protein Levels: Meta-analysis and Systematic Review. *Eur J Clin Nutr.* 2015;69(3):410.
20. Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Serum magnesium and C-reactive protein levels. *Arch Dis Child.* 2008;93(8):676-80.

Tablo 1. Çalışmaya alınan tüm hastaların demografik özellikleri.

	n (%) / Mean ± S.D.
Erkek	158 (%52,3)
Cinsiyet Kız	144 (%47,7)
Hastaların Yaş Dağılımı (yıl)	3,74±4,79 yıl
Akut Böbrek Hasarı	69 (%22,8)
İnotrop İlaç Kullanımı	72 (%23,8)
Nefrotoksik İlaç Kullanımı	68 (%27,2)
Sürekli Renal Replasman Tedavisi	26 (%8,6)
Mekanik Ventilator Kullanımı	91 (%30,1)
Yoğun bakım yatış süresi (gün)	8,20±11,69
Non-invazif mekanik ventilasyon	148 (%49,0)
PRISM-III skoru	11,66±10,15
Plazma değişimi	8 (%2,6)
Magnezyum düzeyi <1,8mg/dl	50 (%16,6)
Ölüm	11 (%3,6)
Yoğun Bakım Yatış Nedeni	
Solunum Yolu Hastalığı	111 (%36,8)
Nörolojik Hastalık	45 (%14,9)
Sepsis	47 (%15,6)
İntoksikasyon	34 (%11,3)
Kardiyovasküler Hastalık	19 (%6,3)
Hematolojik/Onkolojik	13 (%4,3)
Travma/Cerrahi	11 (%3,6)
Diğer	22 (%7,3)

PRISM: Pediatric Risk of Mortality (Pediatrik Mortalite Riski Skoruması)

Tablo 2. Magnezyum düzeyine göre çocuk yoğun bakım prognozunu etkileyen risk faktörlerinin ve laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması.

HİPOMAGNEZEMİ				
		Var (n=50)	Yok (n=252)	p
Magnezyum düzeyi (mg/dl)		1,56±0,23	2,29±0,37	0,000
Cinsiyet	Erkek	25 (%50,0)	133 (%52,8)	
	Kız	25 (%50,0)	119 (%47,2)	0,419
Yaş (yıl)		5,37±5,33	3,41±4,62	0,008
Mekanik Ventilator Kullanımı		17 (%34,0)	74 (%29,4)	0,525
İnotrop ilaç kullanımı		18 (%36,0)	54 (%21,4)	0,027
Non-invaziv Mekanik Ventilasyon		20 (%40,0)	128 (%50,8)	0,098
Yoğun Bakım Yatış Süresi		7,86±10,46	8,27±11,94	0,822
PRISM-III skoru ¹		14,34±7,19	7,91±12,80	0,006
Mekanik ventilatöre bağlı kalma süresi (gün)		10,75±15,66	8,79±13,39	0,612
NIV'e bağlı kalma süresi (gün) ²		3,21±1,58	3,87±4,33	0,512
Yatışı sırasında eşlik eden enfeksiyon		38 (%76,0)	184 (%73,0)	0,404
Yatış süresi 7 gün ve üzerinde		30 (%60,0)	20 (%7,9)	0,655
Kan ürünü transfüzyonu yapılan hastalar		27 (%54,0)	92 (%36,5)	0,016
Plazma değişimi yapılan hastalar		4 (%8,0)	4 (%1,6)	0,009
Ölüm		3 (%6,0)	8 (%3,2)	0,333
Akut böbrek hasarı		25 (%50,0)	44 (%17,5)	0,000
Sürekli renal replasman tedavisi		14 (%28,0)	12 (%4,8)	0,000
Sepsis tanı hastalar		13 (%26,0)	37 (%14,7)	0,049
Lökosit (/uL)		13256.3±9180.0	13350.3±7463.2	0,938
Lenfosit (/uL)		2387.2±1839.5	4044.2±3171.5	0,001
Trombosit (/uL)		248122.5±144361.9	358586.9±178364.8	0,000
C-reaktif protein (mg/L)		75.2±98.2	38.3±65.0	0,001
Prokalsitonin (ng/ml)		19.8±35.2	9.3±23.6	0,020

PRISM: Pediatric Risk of Mortality (Pediatrik Mortalite Riski Skorlaması); NIV: Non-invaziv Mekanik Ventilasyon

Tablo 3. Magnezyum düşüklüğü ile risk faktörlerinin karşılaştırılması.

RİSK	OO	%95 GA
Eşlik Eden Enfeksiyon	1,17	0,58-2,37
Mekanik Ventilator Kullanımı	1,23	0,65-2,35
Non-İnvazif Mekanik Ventilator Kullanımı	0,64	0,34-1,18
İnotrop ilaç kullanımı	2,06	1,08-3,96
Ölüm	1,94	0,49-7,58
Plazma değişimi	5,44	1,31-22,57
Kan ürünü transfüzyonu	2,04	1,11-3,77
Akut böbrek hasarı	4,71	2,47-8,95
Sürekli renal replasman tedavisi	7,75	3,32-18,07

OO: odds oranı; GA: güven aralığı

M. tuberculosis kompleks izolatlarının antitüberküloz ilaçlara direnç oranlarında yıllara göre değişim; Sakarya

Hüseyin Agah TERZİ¹, Özlem AYDEMİR¹, Engin KARAKEÇE¹, Mehmet KÖROĞLU², Mustafa ALTINDİŞ²

Öz	Yayın Bilgisi
<p>Tüberkülozda ilaç direnç sürveyansının yapılması tüberküloz kontrol ve tedavi programlarının temelini oluşturur. Bu çalışmada, laboratuvarımızda izole edilen <i>M. tuberculosis</i> kompleksi izolatlarının primer antitüberküloz ilaçlara duyarlılıklarının araştırılması ve direnç paternlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada, 2012-2017 yılları arasında tüberküloz şüphesi ile laboratuvarımıza gönderilen 11194 klinik örnek değerlendirmeye alınmıştır. Tüberküloz kültürü ve duyarlılık testleri BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson, ABD) sistemi ile, üretici firmanın önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya alınan örneklerden <i>M. tuberculosis</i> kompleks olarak tanımlanan 466 (%4,1) örneğe antibiyotik duyarlılık testi uygulanmıştır. Klinik örneklerde <i>M. tuberculosis</i> kompleks pozitifliği, 2012-2017 yılları arasında sırasıyla; %4,5, %3,4, %3,5, %4,6, %5,4 ve %3,1 bulunmuştur. İzole edilen <i>M. tuberculosis</i> kompleksi izolatları, 2012-2017 yılları arasında sırasıyla %66,2, %90,7, %81,4, %78, %80, %74 oranında tüm primer ilaçlara duyarlı bulunmuştur. En az bir antitüberküloz ilaca direnç oranı %14,8 olarak bulunmuştur. Çok ilaca direnç ise %4,1 oranında bulunmuştur. Çoklu direnç daha çok 2012 yılında saptanmıştır. TB dışı mikobakteri saptama oranı ise %0,4 olarak bulunmuştur. Tüberkülozda direnç paternlerinin izlenmesi, uygulanacak tedavi protokollerinin belirlenmesinde önemli olduğu gibi uzun vadede direnç gelişiminin önlenmesinde de yararlı olacaktır.</p> <p>Anahtar Kelimeler: antitüberküloz ilaçlar, BACTEC MGIT 960 sistemi, direnç, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> kompleks, sürveyans</p>	<p>Gönderi Tarihi:05.07.2018</p> <p>Kabul Tarihi:13.09.2018</p> <p>Online Yayın Tarihi:</p> <p>DOI: 10.26453/otjhs.441168</p> <p>Sorumlu Yazar</p> <p>Hüseyin Agah TERZİ</p>

Changes in antituberculosis drug resistance rates of M. tuberculosis complex isolates by years; Sakarya

Hüseyin Agah TERZİ¹, Özlem AYDEMİR¹, Engin KARAKEÇE¹, Mehmet KÖROĞLU², Mustafa ALTINDİŞ²

Abstract	Article Info
<p>Surveillance of drug resistance in tuberculosis is an important component of the tuberculosis control and therapy program. The aim of this study was to determine the susceptibilities of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex isolates to primary antituberculosis agents and their resistance patterns. A total of 11194 samples which were sent to our laboratory for routine tuberculosis culture with the suspicion of tuberculosis clinically between 2012 and 2017 were included in the study. BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson, USA) system was used for tuberculosis culture and susceptibility testing according to the manufacturer's recommendations. A total of 466 (4,1%) <i>M. tuberculosis</i> complex were isolated from all samples and susceptibility testing was performed. 66,2%, 90,7%, 81,4%, 78%, 80%, and 74% of the <i>M. tuberculosis</i> complex isolates were susceptible to all primary antituberculosis agents between 2012 and 2017 respectively. The positivity of the <i>M. tuberculosis</i> complex was found 4,5%, 3,4%, 3,5%, 4,6%, 5,4% and 3,1% between 2012 and 2017 respectively. Resistance to at least one drug was 14,8% and multi drug resistance was 4,1%. Multi drug resistance was detected mostly in 2012. Mycobacterium other than tuberculosis was detected in 40 samples (0,4%). Monitoring of resistance patterns in tuberculosis is important in determining treatment protocols and will also be useful in preventing the development of resistance in long term.</p> <p>Keywords: antituberculosis drugs, BACTEC MGIT 960 system, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex, resistance, surveillance</p>	<p>Received:05.07.2018</p> <p>Accepted:13.09.2018</p> <p>Online Published:</p> <p>DOI: 10.26453/otjhs.441168</p> <p>Corresponding Author</p> <p>Hüseyin Agah TERZİ</p>

¹ Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

GİRİŞ

Tüberküloz (TB), *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi (MTK) tarafından oluşturulan, insanlık tarihinin en eski ve en yaygın bulaşıcı hastalıklarından biridir.¹ Genellikle akciğerleri tutan fakat tüm sistemleri de etkileyebilen TB'un tanısı ise şüpheli örneklerde aside dirençli bakteri görülmesi ve kültürlerinde üremenin olması ile konur.¹

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2016 yılı itibariyle dünyada 10,4 milyon TB vakası olup, bunların 490 bini çok ilaca dirençli (ÇİD) olgularıdır.² DSÖ 2017 Raporunda Türkiye'nin 2016 yılı insidans hızı yüz binde 18 ve TB mortalite hızı yüz binde 0,62 olarak verilmiştir. Türkiye'de Verem Savaşı 2017 raporuna göre 2015 yılı itibariyle ülkemizde 12.772 kayıtlı TB olgusu bulunmaktadır. Bunların 11.803'ü (%92,4) yeni olgudur.³

Mycobacterium tuberculosis'in sahip olduğu çok tabakalı hücre duvarı ve çok ilaca etkili dışa-atım (efluks) pompaları, bakterinin doğal direncinin en önemli nedenleridir.⁴ Kazanılmış ilaç direnci ise uygun olmayan tedavi rejimleri ve hastaların tedaviye uyumsuzluklarına bağlı olarak dirençli mutantların artması sonucu gelişen dirençtir. Bunun sonucu olarak TB tedavisinde kullanılan ilaçlar da sınırlanmaktadır.⁵

TB tedavisinde primer ve sekonder olmak üzere iki grup ilaç kullanılmaktadır. Primer ilaçlar; izoniazid (INH), rifampisin (RIF), pirazinamid

(PZA), etambutol (ETM), streptomisin (SM) ve tiasetazon (T) iken, sekonder ilaçlar; Rifabutin, rifapentin, sikloserin, etiyonamid, amikasin, kanamisin, kapreomisin ve paraaminosalisilik asit, levofloksasin, moksifloksasin ve gatifloksasin gibi daha toksik ve daha zor tolere edilebilen ilaçlardır.⁶

M.tuberculosis'te oluşan kromozomal mutasyonlar tek basamaklı, rastgele ve spontan olup, genellikle tek ilaca karşı direnç oluşumuna neden olmaktadır. Ancak, birden fazla ilaca dirençli bakteriler de adım adım direncin birikimiyle ortaya çıkabilmektedir. Antitüberküloz ilaçlardan en az INH ve RIF'a karşı birlikte direnç olması durumu ÇİD TB olarak adlandırılmaktadır.⁷

Tüberkülozdan korunmada en etkin yöntem, hastaların erken tanısı ve tedavisidir. İlaça direnç sürveyansının yapılması TB kontrol ve tedavi programlarının temelini oluşturur. Literatürde son yıllarda izole edilen *M.tuberculosis* suşlarındaki ilaç dirençleri ile ilgili bölgemize ait veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada, laboratuvarımızda izole edilen *M.tuberculosis* kompleksi izolatlarının primer antitüberküloz ilaçlara duyarlılıklarının araştırılması ve direnç paternlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Çalışmada, 2012-2017 yılları arasında TB şüphesi ile laboratuvarımıza gönderilen 11194

klirik örnek değerlendirmeye alınmıştır. Örneklerden üretilen MTK kompleksi izolatlarının primer antitüberküloz ilaçlara duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir. Laboratuvara gönderilen örnekler N-Asetil-L-Sistein (NALC) + Sodyum Hidroksit (NaOH) yöntemi ile homojenizasyon ve dekontaminasyon sonrası konsantrasyon işlemi uygulandıktan sonra, üretici firmanın önerileri doğrultusunda BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson, ABD) sistemine ve Lowenstein-Jensen besiyerine ekilmiştir. Steril vücut sıvıları da pH'sı ayarlanarak dekontaminasyon işlemi uygulanmadan besiyerine ekimi yapılmıştır. Tüm örneklerin kültür ekiminden sonra boyanmak üzere yayma preparatı hazırlanmıştır. Yayma preparatlar, Erlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyama ve fluoresanboya (auramin O) yöntemi ile boyanarak incelenmiştir.

MPT64 antijenini saptayan BD MGIT TBC Tanımlama Testi (Becton Dickinson, ABD) kullanılarak, üreyen bakterilerin MTK veya atipik mikobakteri olduğuna karar verilmiştir. Duyarlılık testleri; streptomisin, izoniazid, rifampisin ve etambutol (SİRE) kiti kullanılarak nonradyometrik bir yöntem olan BACTECMGIT 960 (Becton Dickinson, ABD) sistemi ile, üretici firmanın önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. İzoniazid ve rifampisine birlikte dirençli olan izolatlar, ÇİD olarak kabul edilmiştir. İzole edilen suşlardaki duyarlılık oranlarındaki değerlendirmeler için SPSS 21.0 programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Laboratuvarımıza gönderilen 11194 klinik örnek içinde 8390 (%74) örnekle balgam örneği birinci sırayı almıştır. Diğer örnekler (steril vücut sıvıları, aspirasyon sıvısı, biyopsi materyali, açlık mide sıvısı v.b.) 1213 adet (%11) gönderilmiştir. Bunu 1121 (%10) örnekle bronkoalveolar lavaj sıvısı örnekleri takip etmiştir. Bunların dışında 470 (%4) idrar örneği değerlendirmeye alınmıştır.

Çalışmaya alınan 11194 örnekten 466 (%4,1) tanesi *M. tuberculosis* kompleks olarak tanımlanmıştır. Yıllara göre MTK pozitifliğine bakıldığında 2012-2017 yılları arasında sırasıyla; %4,5, %3,4, %3,5, %4,6, %5,4 ve %3,1 bulunmuştur (Tablo 1).

Tekli ya da çoklu ilaç direnci gözetmeksizin INH, RIF, SM ve ETM için hesaplanan toplam direnç oranları ise sırasıyla; %9,8, %4,1, %7,7 ve %4 olarak bulunmuştur. Bu verilerde en yüksek direnç oranına sahip olan birinci seçenek antiTB ilaç INH'dır.

2012-2017 yılları için birinci kuşak antiTB ilaç direnci tekli düzeyde etambutol, izoniazid, streptomisin için sırasıyla Tablo 1'de gösterilmiştir. Tek başına rifampisin direnci saptanmamıştır.

En az bir antiTB ilaca direnç oranı %14,8 olarak bulunmuştur. Çok ilaca direnç ise tüm örneklerde 19 izolatta ve %4,1 oranında bulunmuş olup, çoklu direnç daha çok 2012 yılında saptanmıştır. TB dışı mikobakterilerden

ise tüm örnekler arasında 40 adet (%0,4) izole edilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

TB hastalarının erken tanısı, bu hastalara uygun tedavi rejimlerinin başlanması ve tedavisinin takibi, TB kontrol programlarının en önemli unsurlarındandır. Bu nedenle uygun tedavinin belirlenmesinde MTK grubu bakterilerin üretilmesi ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması büyük öneme sahiptir.¹

Antitüberküloz ilaçlarına karşı gelişen direnç, ülkemizde olduğu gibi dünyada da önemli bir sorundur. TB tedavisinde yetersiz ve/veya yanlış uygulamalar antiTB ilaçlara karşı dirençli MTK suşlarının artmasına neden olmaktadır. Yu ve ark.'nın çalışmasında, BACTEC MGIT 960 sistemi ile identifiye edilen 1961 izolatın 229 (%11,7)'unun INH'a, 55 (%2,8)'inin RIF'e, 49 (%2,5)'unun ETB'e, 218 (11,1)'inin SM'e dirençli olduğu bulunmuştur.⁸ Tilahun ve ark.'nın Etiyopya'da yaptığı başka bir çalışmada 105 solunum yolu örneğinde saptanan izolatlardaki direnç oranları; INH; (%9,3), ETB; (%7), SM; (%5,8) ve RIF; %1,2 olarak bildirilmiştir.⁹

Sağlık Bakanlığı'nca yayınlanan "Türkiye'de Verem Savaşı 2017 Raporu" nda ülkemizde 2015 yılındaki direnç oranları INH için; %13,7, RIF için; %5,4, ETB için; %4,4, SM için; %11,3 olarak verilmiştir.³ Bu verilerde en yüksek direnç oranına sahip olan birinci seçenek bir

antiTB ilaç olan INH'dır. Türkiye'de yapılan çalışmalarda yeni ve tedavi edilmiş olgular birlikte ele alındığında, tek başına SM direnci; %0-20, INH direnci; %2-24, RIF direnci; %0-10 ve ETB direnci; %0-6 arasında bildirilmiştir.¹⁰⁻²¹

Çalışmamız verilerine göre 2012-2017 yılları arasındaki 11194 örnekten 466 (%4,1) tanesi MTK olarak tanımlanmıştır. En az bir antiTB ilaca direnç oranı; %14,8, çok ilaca direnç ise %4,2 olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki direnç oranları INH için; %9,8, ETB için; %4 ve SM için; %7,7 olarak saptanmıştır. RIF için tek başına direnç gözlenmemiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda genel olarak INH direncinin yüksek olduğu gözlenmektedir. Çalışmamızda da ülkemiz verilerine benzer şekilde en yüksek direnç oranının birinci seçenek antiTB ilaçlardan olan INH'a karşı olduğu görülmüştür. Bu dirençte son yıllarda görülen artış her yeni TB vakasının antitüberküloz ilaçlarına dirençli olma olasılığının arttığı anlamına gelmektedir. Tedavi planlanırken bunun dikkate alınması gerekmektedir. Uygun olmayan tedavi (ilaç seçimi, erken ilaç kesme, tedaviye uyumsuzluk) sonucu nüks gelişen hastalarda gözlenen toplam ilaç direnci ülkemizde oldukça yüksektir. Çalışmamızda özellikle son yıllarda streptomisin direncinde görülen artışta da; hastaların tedaviye uyumsuzlukları ve hasta takiplerindeki düzensizlikler sebep olarak düşünülmüştür. Bunun yanında çalışılan suş

sayısı gerçek direnç durumunun tespitinde yetersiz kalmış olabilir. Daha çok izolatla, daha kapsamlı şekilde yapılacak ilaç duyarlılık test çalışmaları, bölgemizde gerçek ilaç direnç durumunun tespitinde yol gösterici olacaktır.

ÇİD-MTK suşları gerek ülkemiz, gerekse diğer dünya ülkeleri için önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. ÇİD tüberkülozun tedavisi oldukça komplike ve pahalıdır.² DSÖ'nün ÇİD tedavisinde kullanılmasını önerdiği ikinci kuşak ilaçlar pahalı ve toksik olup, uzun süreli tedavi gerektirmektedir. Öte yandan, DSÖ 2017 raporundaki 2016 yılı verilerine göre dünya genelinde yaygın ilaç dirençli (YİD) tüberküloz olduğunu bildirilen olguların %6,2'sinin (%95% CI: %3,6–9,5) ÇİD olduğu bildirilmiştir. DSÖ 2017 raporundaki YİD kavramı; İNH ve RIF direncine ilaveten bir fluorokinolona ve enjektabl bir ikinci kuşak ilaca (amikasin, kanamisin ve kapreomisin) dirençli olguları ifade etmektedir. YİD tüberkülozlu olgularda tedavi süresi, hastanede yatış süresi, klinik komplikasyonlar, tedavide başarısızlık ve daha fazla mortalite görülmektedir.²

DSÖ 2017 raporundaki 2016 yılı verilerine göre ülkemizdeki ÇİD oranı yeni vakalarda %2,9, tedavi edilmiş vakalarda %16 olarak bildirilmiştir. Dünyadaki en yüksek ÇİD oranı yeni vakalarda %50 oranında (Saint Vincent ve Grenadinler Adaları'nda) saptanmıştır. Bunu Belarus (%38), Rusya (%27), Ukrayna (%27) izlemektedir. Dünyadaki değişik ülkelerde

yapılmış çalışmalarda da farklı sonuçlar görülmektedir.² Çin'de yapılan ve 2007-2014 yıllarını kapsayan geniş kapsamlı bir araştırmada ÇİD-MTK oranı; %6,2 olarak bulunmuştur.²² Endonezya'da Lisdawati ve ark. %5,4 oranında ÇİD-MTK bildirmişlerdir.²³

Sağlık Bakanlığı'nın "Türkiye'de Verem Savaşı 2017 Raporu" verilerine göre 2015 yılında Türkiye'de ÇİD oranı yeni vakalarda; %2,5, tedavi edilmiş vakalarda; %17,8, tüm tüberküloz vakalarında ise %4,1'dir. Ülkemizde Tüberküloz Laboratuvar Sürveyans Ağı (TuLSA) grubu tarafından 2011 yılında yapılmış olan ve ülkemizdeki birçok TB laboratuvarı ve verem savaş dispanserinin katıldığı çok merkezli çalışmada tespit edilen ÇİD-MTK oranı, %3,5'tir.²⁴ İki farklı çalışmada daha benzer sonuçlar elde edilmiş olup, İNH ve RIF direncinin birlikte olduğu ÇİD-MTK oranı %4 olarak bildirilmiştir.¹²⁻²⁵ Ayrıca ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da %2,2-14,4 arasında çoklu direnç oranları rapor edilmiştir.^{14,25-28}

Bizim çalışmamızda elde edilen verilere göre; tüm örneklerden 19 izolatta (%4,2) ÇİD tespit edilmiştir. Elde edilen veriler ülkemiz verilerine benzer oranda bulunmuştur. 2012 yılında ÇİD'in diğer yıllara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durumun sebebi olarak; 2012 yılında ilimiz Verem Savaş Dispanseri tarafından tanı ve tedavi amacıyla takip edilen hastalardan alınan örneklerin bizim laboratuvarımıza gönderilmesi ve bu suşlardan

kaynaklanan bir direnç yüksekliği olduğu düşünülmüştür. Sonraki dönemde Verem Savaş Dispanseri'nden laboratuvarımıza örnek gönderilmemiştir.

ÇİD TB tespiti, uzun bir tedavi süresi gerektiğinden önemlidir. Ancak tedavi başarı oranları düşüktür. Yapılan çalışmalarda RIF dirençli olguların %90'ından fazlasında izoniyazid (INH) direnci de eşlik etmektedir. Bu nedenle RIF direncinin tespitinin ÇİD-MTB suşlarının saptanması yönünden iyi bir belirteç olduğu ifade edilmektedir.^{29,30} Ayrıca RIF direncinin erken saptanması, tedavinin yönlendirilmesinde de önemlidir. RIF direnci, ÇİD'i temsili olarak gösterdiğinden dolayı, moleküler testler kullanılarak RIF direncinin tespiti çok ilaca dirençli TB hastalarını taramak için kullanılabilir.³¹ Ancak moleküler testlerde yanlış pozitif sonuçlar alınabileceğinden dolayı sadece moleküler test sonuçlarına dayanılarak RIF dirençli olarak tespit edilen hastalarda uygun antitüberküloz ilaçlarının seçimi, yanlış tedaviye neden olabilmektedir. Bu yüzden moleküler metotla saptanan RIF direnci, mutlaka antibiyotik duyarlılık testi ile doğrulanmalıdır.³² Nitekim RIF direncinin, çok ilaca direnci temsili olarak gösterdiği kabul edilmesine rağmen, bazı çalışmalarda RIF direnci saptanan hastalarda eşlik eden başka bir direnç tespit edilmemiştir.³²

Bulgularımız, hastanemize başvuran hastalarda gerek tek ilaca dirençli, gerekse çok ilaca dirençli tüberküloz olgularının Sağlık Bakanlığı

verilerinde belirtilen Türkiye ortalamaları ile benzer olduğunu göstermektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda belirlenmiş olan ilaç direnç oranları homojen dağılım göstermemektedir. Bu durum; bölgeler arası sosyoekonomik düzey farklılıkları, çalışılan örnek tipleri, çalışmaya alınan hasta grupları ve çalışmalarda kullanılan yöntemlerin standart olmaması gibi nedenlerden kaynaklanabilir. Ülkemizde bölgelerdeki hasta bildirim sisteminin eksiklikleri nedeniyle TB prevalansının belirlenmesi oldukça zor olmakla birlikte son yıllarda bu konuda önemli bir ilerleme kaydedilmiştir. TB hastalığının tanısının konmasının yanı sıra antitüberküloz ilaçlara direncin belirlenmesi, tüberküloz kontrol programı ve tedavi takibi açısından önemlidir. Tüberkülozda yanlış ilaç kullanımı ve buna bağlı ortaya çıkan çoklu dirençlerin önlenmesinde, direnç paternlerinin her bölge ya da hastane için kayıt altına alınarak düzenli aralıklarla izlenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kıyan M. Mycobacteriaceae. In: Ustaçelebi Ş, ed. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. 1. baskı. Ankara, Güneş Kitabevi; 1999:419-461.
2. Global tuberculosis report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Accessed August 7, 2018.

3. "Türkiye'de Verem Savaşı 2017 Raporu", Sağlık Bakanlığı Yayın No 1091, Ankara - 2017
".https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/haberler/verem-savas-raporu-2016-2017/Turkiyede_Verem_Savasi_2017_Raporu.pdf. Accessed August 7, 2018.
4. Jarlier V, Nikaido H. Mycobacterial cell wall: structure and role in natural resistance to antibiotics. *FEMS Microbiol Lett.* 1994;123(1-2):11-18.
5. De Rossi E, Aínsa JA, Riccardi G. Role of mycobacterial efflux transporters in drug resistance: an unresolved question. *FEMS Microbiol Rev.* 2006;30(1):36-52.
6. Mandell GL, Petri WA. Drugs used in the chemotherapy of tuberculosis, mycobacterium avium complex disease. In: Goodman & Gilman's. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, McGraw-Hill.1996:1155-1169.
7. Durmaz R. Mycobacterium tuberculosis'de direnç sorunu. *ANKEM Derg.* 2005;19(2):107-110.
8. Chia-Chuan Yu, Chih-Yen Chang, Chun-Eng Liu, Li-Fong Shih, Ju-Hua Hsiao, Chang-Hua Chen. Drug Resistance Pattern of Mycobacterium Tuberculosis Complex at a Medical Center in Central Taiwan, 2003–2007. *J Microbiol Immunol Infect.* 2010;43(4):285–290.
9. Tilahun M, Ameni G, Desta K, et al. Molecular epidemiology and drug sensitivity pattern of Mycobacterium tuberculosis strains isolated from pulmonary tuberculosis patients in and around Ambo Town, Central Ethiopia. *PLOS ONE.* 2018;13(2):e0193083. doi: 10.1371/journal.pone.0193083.
10. Şenol G, Komurcuoğlu B, Komurcuoğlu A. Mycobacterium tuberculosis kokenlerinin antitüberkuloz ilaçlara direnç durumu. *İnfeksiyon Derg.* 2004;18(4):441-445.
11. Şenol G, Coşkun M, Biçmen C, Erer OF. Aktif Akciğer Tüberkülozlu Hastalardan İzole Edilen Mycobacterium Tuberculosis Kökenlerinin İlaç Direnç Oranlarının Değerlendirilmesi. *Klinik Derg.* 2006;19(2):71-74.
12. Karadağ A, Tokac M, Guvenli A, Sunbul M, Gunaydın M, Sanic A. Klinik örneklerden izole edilen tüberküloz basili kompleksinin major antitüberkuloz ilaçlara direnç oranları. *ANKEM Derg.* 2004;18(4):189-192.
13. Esen N, Gunduz AT. Dokuz Eylül Üniversitesi'nde izole edilen Mycobacterium tuberculosis izolatlarında ilaç direnci (2000-2002). *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2003;33(4):337-342.
14. Aydın O, Beğendik Comert F, Kulah C, Aktaş E, Sumbuloğlu V. Zonguldak ilinde izole edilen Mycobacterium tuberculosis suşlarının primer antitüberkuloz ilaçlara duyarlılığının BACTEC MGIT 960 sistemi ile belirlenmesi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2008;38(2):61-70.

15. Arseven O, Eraksoy H, Uzun Y, ve ark. Doğu Karadeniz Bölgesinde tüberküloz ilaçlarına direnç durumu. *Klimik Derg.* 1995;8(2):63-67.
16. Zer Y, Cicek H, Mehli M, Bayıl S, Balcı İ. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2004-2006 yılları arasında tüberküloz hastalarından soyutlanan mikobakterilerin antitüberküloz ilaç direnci. *Klimik Derg.* 2007;20(1):20-22.
17. Orhan G, Zer Y, Balcı İ, Bayram A, Korkmaz G. Mikobakteriyoloji laboratuvarında incelenen örneklerin retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2002;32(3-4):225-229.
18. Yaylı G, Sozen H, Ağalar C. Isparta yöresinden izole edilen Mycobacterium tuberculosis suşlarının antitüberküloz ilaçlara duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2003;33(1):24-30.
19. Kurtoğlu MG, Keşli R, Terzi Y, Baykan M. Investigation of the susceptibilities of Mycobacterium tuberculosis complex strains to major antituberculosis drugs with BACTEC MGIT 960 system. *Nobel Med* 2011;7:42-48.
20. Taşbent FE, Doğan M. Konya ilinde klinik örneklerden izole edilen Mycobacterium tuberculosis kompleks suşlarının birinci seçenek antitüberküloz ilaçlara direnç oranları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2016;46(4):165-171.
21. Özmen E, Aslan A, Uçar M, Aydın H, Yılmaz A. Erzurum Bölge Tüberküloz Laboratuvarında İzole Edilen Mycobacterium Tuberculosis Kompleksi Suşlarının Primer Anti-Tüberküloz İlaçlara Direnç Oranları. *ANKEM Derg.* 2017;31(2):53-58. doi: 10.5222/ankem.2017.053
22. He XC, Zhang XX, Zhao JN, et al. Epidemiological trends of drugresistant tuberculosis in China from 2007 to 2014. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(15):e3336. doi: 10.1097/MD.0000000000003336.
23. Lisdawati V, Puspadari N, Rif'ati L, et al. Molecular epidemiology study of Mycobacterium tuberculosis and its susceptibility to antituberculosis drugs in Indonesia. *BMC Infect Dis.* 2015;15:366.
24. Sezen F, Albayrak N, Özkara Ş, ve ark. Ulusal Tüberküloz Laboratuvar Sürveyansına İlk Adım; Ankara, 2011. *Mikrobiyol Bul.* 2015;49(2):143-155.
25. Artan C, Deniz E, Biraderoğlu H, Atan A, Artan MO. Solunum yolu örneklerinden izole edilen Mycobacterium tuberculosis kompleksi izolatlarının primer antitüberküloz ilaçlara duyarlılığının değerlendirilmesi. *ANKEM Derg.* 2013;27(4):179-183.
26. Aydın F, Kaklıkkaya N, Bayramoğlu G ve ark. Klinik örneklerden izole edilen Mycobacterium tuberculosis komplek suşlarının antibiyotiklere direnç oranları. *Mikrobiyol Bul.* 2011;45(1):36-42.

27. Dündar D, Tamer GS. Mycobacterium tuberculosis kompleksi izolatlarının primer antitüberküloz ilaçlara direnç oranları. *Klimik Derg.* 2009;22(2):52-54.
28. Özekinci T, Özbek E, Gedik M, Temiz H, Atmaca S. 2001-2003 yılları arasında izole edilen Mycobacterium tuberculosis suşlarında ilaç direnci. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2006;36(1):31-34.
29. Lawn SD, Nicol MP. Xpert® MTB/RIF assay: development, evaluation and implementation of a new rapid molecular diagnostic for tuberculosis and rifampicin resistance. *Future microbial.* 2011;6:1067-1082.
30. Kalokhe AS, Shafiq M, Lee JC, et al. Multidrug-resistant tuberculosis drug susceptibility and molecular diagnostic testing: a review of the literature. *Am J Med Sci.* 2013;345:143–148.
31. Chang K, Lu W, Wang J, et al. Rapid and effective diagnosis of tuberculosis and rifampicin resistance with Xpert MTB/RIF assay: a meta-analysis. *J Infect.* 2012;64(6):580-588.
32. Van Rie A, Mellet K, John M, Scott L, Page-Shipp L. False-positive rifampicin resistance on XpertH MTB/RIF: case report and clinical implications. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012;16(2):206-208. doi: 10.5588/ijtld.11.0395.

Tablo 1. Yıllara göre antitüberküloz ilaçların *M. tuberculosis* kompleks izolatlarına etkinliği.

Antitüberküloz profil	2012		2013		2014		2015		2016		2017	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
INH-SM-ETB duyarlı	47	66,2	49	90,7	57	81,4	50	78	100	80	58	74
INH direnci	4	5,6	2	3,7	7	10	2	3	8	6	5	6
SM direnci	5	7	2	3,7	3	4,3	1	1,5	13	10	8	10
ETB direnci	2	2,8	-	-	2	2,8	3	5	-	-	1	1
INH- ETB direnci	1	1,4	-	-	-	-	5	8	-	-	-	-
Çok ilaca dirençli												
INH-RIF	7	9,9	1	1,8	-	-	-	-	-	-	-	-
INH-RIF- ETB	3	4,2	-	-	-	-	1	1,5	-	-	1	1
INH-RIF- ETB -SM	2	2,8	-	-	1	1,4	-	-	1	0,8	1	1
INH-RIF-SM	-	-	-	-	-	-	1	1,5	-	-	-	-
Toplam	71	100	54	100	70	100	64	100	125	100	82	100

INH: İzoniazid, RIF: Rifampisin, ETM: Etambutol, SM: Streptomisin

Akut ve kronik ürtiker hastalarında platelet belirteçlerinin, c-reaktif protein düzeyleri ve hastalık şiddeti ile karşılaştırılması

Derya YAŞAR¹, Serpil ŞENER², Gülbahar SARAÇ²

Öz

Bu çalışmada; akut ve kronik ürtikerli hastalarda, platelet belirteçlerini ve C-reaktif protein düzeyleri ölçülmüştür. Ürtiker patogeneğinde plateletlerin rolünü araştırmak amaçlandı. Çalışmaya 18-76 yaş arasında 34 akut ürtiker hastası, 27 kronik ürtiker hastası ve 30 sağlıklı gönüllü alınmıştır. Gruplar arasında demografik veriler açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Platelet belirteçlerinden MPV ve PDW değerlerinde akut ürtiker ve kronik ürtiker grubu arasında fark saptanmaz iken, kontrol grubunda bu değerler istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$). Kontrol grubunda CRP değeri istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p:0,008$). Ürtiker patogeneğinde plateletlerin rolünün daha iyi anlaşılması için geniş hasta serilerinde çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Ürtiker, platelet, C-reaktif protein

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi:10.09.2018

Kabul Tarihi:17.10.2018

Online Yayın Tarihi:31.03.2018

DOI: 10.26453/otjhs.458544

Sorumlu Yazar

Gülbahar SARAÇ

Comparison of platelet markers with c-reactive protein levels and disease severity at patients with acute and chronic urticaria

Derya YAŞAR¹, Serpil ŞENER², Gülbahar SARAÇ²

Abstract

In this study; Platelet markers and C-reactive protein levels were measured in patients with acute and chronic urticaria. The aim of this study was to investigate the role of platelets in the pathogenesis of urticaria. The study included 34 acute urticaria patients, 27 chronic urticaria patients and 30 healthy volunteers between the ages of 18-76. There was no significant difference between the groups in terms of demographic data. MPV and PDW values of platelet markers were not significantly different between acute urticaria and chronic urticaria group ($p<0.001$). CRP values were significantly lower in the control group ($p:0.008$). In order to better understand the role of platelets in the pathogenesis of urticaria, large series of patients are needed.

Keywords: Urticaria, platelets, C-reactive protein

Article Info

Received:10.09.2018

Accepted:17.10.2018

Online Published:31.03.2018

DOI: 10.26453/otjhs.458544

Corresponding Author

Gülbahar SARAÇ

¹ Malatya State Hospital, Malatya, TURKEY

² Department of Dermatology, Inonu University School of Medicine, Turgut Ozal Medical Center, Malatya, TURKEY

INTRODUCTION

Urticaria is a skin disease characterized by erythematous, edematous, itchy, self-disappearing urticaria lesions. It is the most common skin disease and the most frequent cause of admissions to the emergency department. The rate of encountering urticaria in a person's life is 10-25%. There are various classifications of urticaria. The most common classification method is according to the duration of the disease. The disease with recurrent lesions lasting less than six weeks is defined as acute urticaria. If the disease lasts longer than 6 weeks it is called chronic urticaria.^{1,2} Infections and medications are the main causes of acute urticaria in adults. In childhood, whereas the most frequent cause are infections, food allergies (especially cow's milk) are seen more frequently than adults.³ The etiological causes of chronic urticaria have been reported as acute and chronic infections, drug reactions, and autoimmunity, it is usually defined as idiopathic or unrecognized.⁴ Many studies have been conducted to elucidate these diseases in which immune-to-inflammatory responses play a role. While the number of platelets increases during the inflammation, their volume tends to increase or decrease.⁵

The role of platelets in immunological and inflammatory responses in severe inflammatory diseases, in some diseases such as asthma, arthritis, inflammatory bowel disease, atopic dermatitis, psoriasis, familial Mediterranean fever, rheumatoid arthritis, acute rheumatic fever,

and cystic fibrosis and chronic autoimmune urticaria has been shown.⁵⁻¹⁰ However, in a small number of previous studies, MPV and C-reactive protein (CRP) were measured in chronic autoimmune urticaria and control groups and correlation with disease severity was assessed and inconsistent results were reported.^{7,11,12} The aim of this study is to assess the platelet markers that can be measured in the routine hemogram in acute urticaria patients, which was not performed in previous studies, in order to evaluate the correlation with disease severity in both acute and chronic urticaria patients and to compare these values separately with healthy control group, in order to assess any relationship.

MATERIAL AND METHODS

Ethical Approval for the study was obtained from the local ethics committee of Inonu University Medical Faculty. Informed consent was obtained from the patients.

52 patients were included in the study. Who admitted to the Skin and Venereal Diseases Polyclinic of Inonu University Medical Faculty, who were diagnosed with acute or chronic urticaria between and 26 healthy volunteers, between the ages of 18 and 76, were enrolled in the study. First, the patients' anamnesis were recorded and physical examinations were performed. During anamnesis, the patients were asked whether they had ingested any suspicious foods, medicines, inhalants, contacted substances,

physical agents, whether they had atopic diathesis, infectious disease story, tooth decay, psychological stress and systemic diseases that could be the cause of illness urticaria. Patients with systemic disease other than urticarial were not included in the study. In acute urticaria patients, only complete blood counts and CRP tests were performed. In chronic urticaria patient's routine laboratory tests were performed for defining the causes. Complete blood count, sedimentation, blood biochemistry, anti-nuclear antibody, infection panel (HBsAg, antiHBs, antiHCV, throat culture, faecal parasite tests, complete urine analysis and urine culture) were evaluated. Patients' history and / or provocation tests (skin drawing for dermatographics) were done to exclude physical urticaria. When all other causes were excluded due to the patient's history and extensive laboratory tests, patients with residual chronic urticaria were included in the study.

Most of the patients included in the study has used at least one antihistamine before and did not benefit from treatment. None of the patients had received immunosuppressive therapy previously and had no known thyroid disease or autoimmune disease. In addition, additional problems such as infection, inflammatory diseases, and malignancy, which may be associated with elevated serum CRP levels, were questioned in patients and control group. Patients with such an additional condition were excluded from the study. The patients' age, gender, duration of

illness, angioedema was recorded. The urticaria activity scores of the patients were calculated. Serum CRP and complete blood counts were performed simultaneously. Autologous serum skin test (ASST) was applied to the patients with chronic urticaria when urticaria was active. The control group included healthy volunteers who did not take any medication during the last three months, did not have urticarial vasculitis, dyslipidemia, obesity ($BMI \geq 25$), cardiovascular disease, hypertension, deep vein thrombosis, hepatic and renal disease, malignancy, or inflammatory cutaneous diseases. Those who did not meet these criteria were not included in the study.

Evaluation of Urticaria Activity

The urticaria activity scoring system recommended in the GA2LEN guideline was used to determine the severity of the disease. Urticaria activity scores (UAS) are the sum of the number of exanthema score and the severity of the itch score. The total daily score is between 0 and 6. The UAS at the time of admission for all patients were calculated.

Statistical analysis

The statistical analyses of the study data were performed by using SPSS for Windows version 17.0 software. Quantitative data were expressed as mean, standard deviation (SD), and qualitative data as number and percentage (%). For statistical analyzes, compliance with normal distribution of all quantitative variables was tested by the Shapiro Wilk test. Kruskal Wallis Variance

Analysis, Conover test and Mann Whitney U test were used for the comparison of the non-normally distributed variables. The qualitative data were compared by using Pearson and Fisher's exact Chi square test. Statistical significance level was accepted as $p < 0,05$.

RESULTS

The number of patients in the study group and control group was 91, 36 of them were male and 55 were female. The acute urticaria group included 34 patients; 16 of them were male and 18 were female. The chronic urticaria group included 27 patients; 7 of them were male and 20 were female. The control group included 30 persons, 13 of them were male and 17 were female (Table 1). Age and gender characteristics were found to be normally distributed.

The mean age of the acute urticaria group was $36,58 \pm 13,7$ (18-66), the mean age of the chronic urticaria group was $39,4 \pm 15,9$ (18-76) and the mean age of the control group was $33,2 \pm 10,8$ (Table 2).

Laboratory findings including mean platelet volume (MPV) (fl), C-reactive protein (CRP) (mg/dl), platelet distribution width (PDW) values, platelet counts ($\times 10^9/L$) and demographic characteristics including age and gender of the patients in the study groups and the healthy controls were compared. The number of male and female patients in the acute urticaria group was approximately equal, whereas the number of

female patients in the chronic urticaria group was significantly higher than the male patients (K/E:20/7). There was no significant difference between the groups in terms of the mean age. Average MPV value was $7,89 \pm 0,5$ in acute urticaria group and $7,90 \pm 1,1$ in chronic urticaria group. There was no significant difference between the groups. However, the average MPV value of the healthy controls, who met certain criteria for inclusion, was $10,1 \pm 1,09$ and statistically different from the other two groups ($p < 0,0001$). Average PDW value was $16,52 \pm 0,5$ in the acute urticaria group and $16,21 \pm 1,8$ in the chronic urticaria group; there was no significant difference. The average PDW value of the control group was $12,80 \pm 2,3$ and statistically significantly different from the other two groups ($p < 0,0001$). The mean platelet counts were $276,2 \pm 63,7$, $294,4 \pm 132,6$ and $280 \pm 59,2$ in acute urticaria, chronic urticaria and control groups, respectively; there was no statistically significant difference ($p = 0,794$). Average CRP value was $0,73 \pm 0,8$ in acute urticaria group and $0,76 \pm 0,7$ in chronic urticaria group, and $0,50 \pm 0,6$ in the control group. The difference between the control group and the study groups was significantly different ($p = 0,0080$). The mean UAS scores of patients with acute urticaria and chronic urticaria were $2,7 \pm 0,9$ and $2,7 \pm 1,06$, respectively, and there was no significant difference (Table 3).

The p value for the average MPV, PDW, and CRP values of the three groups were found to be $p < 0,05$ and the Conover test was used to

determine the difference group. The difference group was determined to be the control group. According to this finding, there was no significant difference between acute and chronic urticaria groups in terms of MPV, PDW, and CRP values but there was a significant difference between both groups and the control group.

We found that 14 of the autologous serum skin tests performed on the chronic urticaria group were negative (51,9) and 13 were positive (48,1). 10 (50%) of the positive were female, 3 were male (42,9); 10 of the negative were female and 4 (57,1%) were male (Table 4).

In the chronic urticaria group the average MPV, PDW, platelet count, CRP and UAS values were compared between ASST-negative and ASST-positive patients. The average MPV values of ASST negative and ASST positive patients in chronic urticaria patients were $7,69\pm 0,9$ and $8,2\pm 1,39$, respectively ($p=0,259$). The average PDW values were $15,8\pm 2,4$ and $16,6\pm 0,7$ ($p=0,519$). The average platelet counts were $304,4\pm 178,9$ and $283,6\pm 56$ ($p=0,616$). The average CRP values were $0,6\pm 0,7$ and $0,8\pm 0,7$ ($p=0,128$). The average UAS were $2,3\pm 1$ and $3,07\pm 0,8$ ($p=0,105$). There was no significant difference between the groups in terms of these values (Table 5).

DISCUSSION

Urticaria is a disease of erythematous, edematous papules, the main responsible cells are the mast cells, basophils and histamine released from

them. Apart from histamine, active mast cells produce urticarial lesions with nerve stimulation, vasodilatation, and extravasation of the plasma due to the release of platelet activating factor and other mediators such as cytokines. Although all pathways that stimulate mast cells in urticaria are not completely known, it may occur through IgE mediated or very different pathways.⁷ However, in recent years there have been many publications showing that activation of coagulation system with production of thrombin in chronic urticaria increases coagulation tissue factor expression in eosinophils. Asero et al. reported that activation of the coagulation cascade is a potential mechanism of increasing chronic inflammation, but probably not the trigger of the disease.¹²

Some studies have shown that platelet volume directly correlates with platelet function. MPV value is included in complete blood count which we see almost in every patient during our daily practice. Previously, studies regarding high levels of MPV detected in acute stroke, myocardial infections, atherosclerosis, arterial hypertension and diabetes have been published. Large platelets are an in vivo indicator for the activation of adjacent platelet activation, coagulation cascade. Magen et al. in their study on patients with chronic urticaria, reported increased platelet volume and CRP in patients with positive autologous serum test.¹¹ In a different study, there was no significant difference between the number of platelets, MPW and PDW between the chronic urticaria group and the control group, whereas the

serum CRP level was significantly higher in the chronic urticaria group.¹³ Isiksaçan and colleagues examined the risk of vascular thrombosis and homeostatic status of chronic urticaria patients, platelet aggregation and coagulation parameters, and compared them with healthy controls.¹⁴ In chronic urticaria patients, the D-dimer was significantly higher than the healthy controls, the MPV was significantly lower, and the PDW and platelet counts were not significantly different between the two groups. There was no significant difference in prothrombin time, active partial thromboplastin time, and fibrinogen levels among the groups. Akelma and his colleagues conducted a similar study on 40 children who were diagnosed with CSU according to the current guide during one year. They compared the MPV and CRP levels of the healthy control group and the patient group in terms of age, sex and number. MPV (fl) levels were significantly lower in the chronic urticaria group than in healthy controls. The MPV of the chronic urticaria group was $7,42\pm 0,77$, while it was $7,89\pm 0,65$ in the control group. Platelet counts and CRP measurements were significantly higher in the patient group than in the control group ($p=0,008$). This significant difference supported the view suggesting chronic inflammation in these patients.⁵ In this study, MPV was found to be significantly lower in the patient group than in healthy controls. This result was consistent with previous studies showing that MPV levels were lower in children with various

inflammatory diseases, though opposed to adult studies.¹⁵

All studies on platelet markers and homeostatic status have been performed in patients with chronic urticaria. In our study, we studied on acute urticaria group, chronic urticaria group and healthy controls to determine the importance of platelets and inflammation in the pathophysiology of urticaria regardless of urticaria type. The average MPV values were approximated to each other in the acute and chronic urticaria groups, and the difference between them was not significant. However the mean MPV value of the control group selected according to certain criteria was $10,1\pm 1,09$. There were statistically significant differences between two groups ($p<0,0001$). The average PDW values were $16,52\pm 0,5$ and $16,21\pm 1,8$ in the acute and chronic urticaria groups, respectively and there was no significant difference between them. The average PDW value of the control group was $12,80\pm 2,3$ and statistically significantly higher than the other two groups ($p<0,0001$). The averages of platelet counts were not significantly different between acute urticaria, chronic urticaria and control groups ($p=0,794$). Finally, CRP values were significantly higher in the acute and chronic urticaria groups than in the control group ($p=0,0080$).

The average urticaria activity scores of the acute urticaria and chronic urticaria patients at the time of admission were $2,7\pm 0,9$ and $2,7\pm 1,06$, respectively; there was no significant difference

between them. In addition, there was no significant difference in platelet counts, MPV, PDW, and CRP values between the acute urticaria and chronic urticaria groups when blood tests were taken. This findings support the idea, also shown in the study of Asero et. al., that the coagulation system is activated regardless of the subset of the disease and does not play a key role.¹² MPV and PDW are simple, practical indicators of coagulation activation.¹⁶ According to this information, there was no significant difference in coagulation cascade activation between acute and chronic urticaria patients. In our study, the average MPV values were close to each other between acute and chronic urticaria groups, whereas it was significantly higher in the healthy control group. This result contradicts with all other studies except the study of Işıksaçan and Akelma.^{5,14} Our results, being only compatible with two studies from our country, suggest the role of genetic factors and similar laboratory techniques may also affect the results.

We performed ASST in chronic urticaria patients and classified as positive and negative. The MPV, PDW, platelet count, CRP and UAS values of ASST-positive and OSDT-negative patients were compared in chronic urticaria patients group. There was no statistically significant difference between the groups in terms of these values. This findings support the idea, also shown in the study of Asero et. al., that the coagulation system is activated regardless of the subset of the disease and does not play a key role.¹² On the other hand,

Chandrashekar and his colleagues compared hematologic platelet markers in ASST positive and negative chronic urticaria patients and found that only MPV was significantly higher in the ASST positive group and there was no significant difference between the other values.¹³

There is a need for further studies to understand whether the differences of platelet counts, platelet markers such as PDW and MPV, and CRP levels in acute and chronic urticaria patients are epiphenomenal or pathogenetically related conditions. As a result, the exact etiology and pathogenetic mechanisms of chronic urticaria is still unclear. However, most authors agree that the disease should be regarded as a chronic inflammatory or autoimmune condition.

CONCLUSION

More studies with larger patient groups are required in order to comprehend the role and significance of platelets at pathogenesis of urticaria.

REFERENCES

1. Czarnecka-Operacz M, Szulczyńska-Gabor J, Leśniewska K, Teresiak-Mikołajczak E, Bartkiewicz P, Jenerowicz D: Acute-phase response and its biomarkers in acute and chronic urticaria. *Postepy Dermatol Alergol.* 2018 Aug;35(4):400-407.

2. James W.D, Berger T.G, Elston D.M Andrews' diseases of the skin: Clinical Dermatology. eleventh edition. Elsevier 2011; 147-154
3. Saini SS. Urticaria and angioedema in Middleton's Allergy Principles and Practice. ed Adkinson NF. 8th ed. Philadelphia: 2014; 575-87.
4. Önder M, Taşkapan O. Ürtiker ve serum hastalığı. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editors. Dermatoloji. 3rd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2008:255-68
5. Akelma AZ, Mete E, Cizmeci MN, Kanburoglu MK, Malli DD, Bozkaya D. The role of mean platelet volume as an inflammatory marker in children with chronic spontaneous urticaria. Allergol Immunopathol (Madr). 2015;43(1):10-13.
6. Canpolat F, Akpınar H, Eskioglu F. Mean platelet volume in psoriasis and psoriatic arthritis. Clin Rheumatol. 2010;29:325-8.
7. Kasperska-Zajac A. Recovery of platelet factor 4 (PF-4) and beta-thromboglobulin (beta-TG) plasma concentrations during remission in patients suffering from atopic dermatitis. Platelets. 2010;21:522-4
8. Coban E, Adanir H. Platelet activation in patients with familial mediterranean fever. Platelets. 2008;19(6):405-408. doi: 10.1080/09537100802187121.
9. Sert A, Aypar E, Odabas D. Mean platelet volume in acute rheumatic fever. Platelets. 2013;24(5):378-82
10. Uysal P, Tuncel T, Olmez D, Babayigit A, Karaman O, Uzuner N. The role of mean platelet volume predicting acute exacerbations of cystic fibrosis in children. Ann Thorac Med. 2011;6:227-30
11. Magen E, Mishal J, Zeldin Y, Feldman V, Kidon M, Schlesinger M, et al. Increased mean platelet volume and C-reactive protein levels in patients with chronic urticaria with a positive autologous serum skin test. Am J Med Sci. 2010;339:504-8.
12. Asero R, Cugno M., Tedeschi A. activation of blood coagulation in plasma from chronic urticaria patients with negative autologous plasma skin test, journal of the european academy of dermatology and venereology, 2011;25,201-205.
13. Chandrashekar L, Rajappa M, Sundar I. Platelet activation in chronic urticaria and its correlation with disease severity. Platelets. 2014;25(3):162-165.
14. Nilgun Isiksacan, Murat Koser, Ferhan Cemsitoglu, Umut C. Kucuksezer, and Figen Gurdol, Platelet and Other Hemostatic Characteristics in Patients With Chronic Urticaria. Angiology 2015, Vol. 66(4) 387-391.
15. Makay B, Turkyilmaz Z, Unsal E. Mean platelet volume in children with familial Mediterranean fever. Clin Rheumatol. 2009;28:975-89.
16. Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, Katsibourlia E, Tsikopoulou F, Labrianou I. Platelet distribution width: A simple, practical

and specific marker of activation of
coagulation. Hippokratia 2010;14:28–32.

Table 1. Distribution of Gender of the patients and healthy controls groups.

	Male	Female	Total
Acute urticaria	16 (% 47,1)	18 (%52,9)	34 (%100)
Chronic urticaria	7 (%25,9)	20 (% 74,1)	27 (%100)
Control group	13 (% 43,3)	17 (% 56,7)	30 (%100)
Total	36 (% 39,6)	55 (% 60,4)	91 (%100)

Table 2. Age range and average age of study groups and healthy control groups.

	Acute urticaria	Chronic urticaria	Control group
Age range	18-66	18-76	18-53
Mean ± SD	36,58 ± 13,7	39,4 ± 15,9	33,2 ± 10,8

Table 3. Comparison of demographic characteristics, laboratory findings and disease severity scores of the groups.

Variables	Acute urticaria n:34	Chronic urticaria n:27	Control n:30	p
Gender, woman (n%)	18 (%52,9)	20 (%74,1)	17 (% 56,7)	0,215
Age	36,5±13,7	39,4±15,9	33,2±10,8	0,357
MPV (fl)	7,89±0,5	7,90±1,1	10,1±1,09	<0,0001*
PDW (%)	16,52±0,5	16,21±1,8	12,80±2,3	<0,0001*
Number of Platelets (x10 ⁹ /L)	276,2±63,7	294,4±132,6	280±59,2	0,794
CRP (mg/dl)	0,73±0,8	0,76±0,7	0,50±0,6	0,008*
Urticaria Activity Score	2,7±0,9	2,7±1,06		0,879

Table 4. Distribution of ASST according to gender in urticaria group.

ASST	Female	Male
Positive	10 (%50)	3 (%42,9)
Negative	10 (%50)	4 (%57,1)

Table 5. Comparison of laboratory values and urticaria activity score of ASST-negative and ASST-positive patients in the chronic urticaria group.

Variable	ASST- negative (n:14)	ASST- positive (n:13)	p
MPV (fl)	7,69±0,9	8,2±1,39	0,259
PDW (%)	15,8±2,4	16,6±0,7	0,519
Number of Platelets (x10 ⁹ /L)	304,4±178,9	283,6±56	0,616
CRP (mg/dl)	0,6±0,7	0,8±0,7	0,128
Urticaria Activity Score	2,3±1,1	3,07±0,8	0,105

Hemşirelik öğrencilerinin bilimsel araştırma yapmaya yönelik kaygı ve tutumlarının belirlenmesi

Duygu KES¹, Özlem ÖZTÜRK ŞAHİN¹

Öz

Bu çalışma, hemşirelik öğrencilerinin bilimsel araştırma yapmaya yönelik kaygı ve tutumlarının belirlenmesi amacıyla yapıldı. Tanımlayıcı ve kesitsel tipte olan çalışmanın evrenini, Türkiye'nin kuzey batısında yer alan bir üniversitenin hemşirelik bölümünde 2016-2017 eğitim öğretim yılında öğrenim gören öğrenciler oluşturdu. Örneklem seçiminde; evreni bilinen örneklem hesaplama formülü (%95 güven aralığı, %5 hata payı, %50 görülme sıklığı) kullanılmıştır. Hesaplama sonucuna göre örnekleme 162 öğrenci dahil edildi. Araştırmanın verileri 15 Şubat-17 Mart 2017 tarihleri arasında Öğrenci Tanıtım Bilgi Formu, Araştırmaya Yönelik Kaygı Ölçeği ve Bilimsel Araştırmaya Yönelik Tutum Ölçeği uygulanarak toplandı. Verilerin değerlendirilmesinde standart sapma, student t testi, kolmogorov-smirnov testi kullanıldı. Öğrencilerin araştırmaya yönelik tutum ölçeğinden 135,70±28,34 puan aldıkları ve araştırmaya yönelik tutumlarının olumlu olduğu saptandı. Süreli yayınları izleyenlerin, bilimsel araştırma okuyanların ve bilimsel toplantılara katılanların bilimsel araştırma yapmaya yönelik tutumlarının diğerlerine göre daha olumlu olduğu belirlenmiş olup, bu bulgular istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p<0.05$). Öğrencilerin araştırmaya yönelik kaygı ölçeği puan ortalamasının ise orta düzeyde (32.09 ± 6.38) olduğu saptandı. Araştırmada, öğrenci hemşirelerin bilimsel araştırma yapmaya yönelik kaygılarının orta düzeyde ve tutumlarının da olumlu olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Öğrenci, hemşire, araştırma kaygısı, araştırmaya yönelik tutum

Identification of anxiety and attitudes of nursing students for doing scientific research

Duygu KES¹, Özlem ÖZTÜRK ŞAHİN¹

Abstract

This study was performed to determine the concerns and attitudes of nursing students for scientific research. The universe of this descriptive and cross-sectional study was composed of the students who were studying during 2016-2017 academic year in the department of nursing of a university located in the northwest of Turkey. The sample of the study included 162 students who were determined by using sample calculation formula with a known universe (confidence interval of 95%, an error rate of 5% and an incidence of 50%). Data of the study were collected by Student Descriptive Information Form, Anxiety Scale for Research and Attitude Scale for Scientific Research between February 15-March 17, 2017. Standard deviation, student t test and kolmogorov-smirnov test were used to assess data. It was found that the students have taken a score of 135.70±28.34 from attitude scale for research, meaning that their attitudes towards research were positive. It was also observed that the attitudes of the ones who were following periodicals, who were reading scientific studies and who were attending scientific meetings were more positive for doing scientific research compared to the others; and these results were found to be statistically significant ($p<0.05$). Mean score of the students from anxiety scale was found to be at a moderate level (32.09 ± 6.38). In the study, it was concluded that anxiety state of the nursing students for doing scientific research was at a moderate level and their attitudes were positive.

Keywords: Student, nurse, research anxiety, attitude towards research

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi:17.08.2018

Kabul Tarihi:04.10.2018

Online Yayın Tarihi:31.03.2019

DOI: 10.26453/otjhs.454446

Sorumlu Yazar

Duygu KES

Article Info

Received:17.08.2018

Accepted:04.10.2018

Online Published:31.03.2019

DOI: 10.26453/otjhs.454446

Corresponding Author

Duygu KES

1 Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Karabük, Türkiye

* Bu çalışma 23-25 Ağustos 2017 tarihinde Roma şehrinde düzenlenen 4. Uluslararası Multidisipliner Avrasya Kongresinde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Bilim ve teknoloji alanında yaşanan gelişmelerin en önemli dayanağı bilimsel araştırmalardır. Yirmi birinci yüzyılın en güçlü ülkelerinin, bilimsel araştırmalarla bilim ve teknoloji üreten ülkeler olduğu söylenebilir. Bir mesleğin profesyonelleşmesi için araştırmalarla elde edilmiş bilimsel bilgi içeriğinin olması ve bu bilgilerin uygulama alanına yansıtılması gerekmektedir.¹ Hemşirelik ise bilim ve sanata dayalı kuramsal ve uygulama içerikli profesyonel bir meslek olup yalnızca bakım/uygulama olarak düşünülmemektedir. Hemşireliğin bilgi özünü hemşirelik bilimi oluştururken, hemşirelik bilimi ise hemşirelik uygulamalarına rehberlik etmektedir.^{2,3,4} Hemşirelik bakımının araştırma bulgularına dayandırılarak verilmesi, hemşireliğin gelişimi, hemşirelik uygulamalarının etkinliği ve yeterliliği için temeldir.^{5,6,7}

Mesleğin araştırma bilgi ve kültürünün kazanması lisans eğitiminde başlamaktadır.⁵ Hemşirelik öğrencisinin lisans eğitimi boyunca hasta bakımına ilişkin sorunları belirleyebilmesi, çözüm yollarını planlayabilmesi, uygulamaya koyabilmesi, sonuçları tartışabilmesi ve yorumlayabilmesi gibi özellikleri kazanması beklenmektedir.^{1,7}

Hemşirelik öğrencileri lisans eğitimleri sırasında araştırma için gerekli becerileri, değerleri ve hemşirelik uygulamaları için gerekli olan sorgulama yetisini kazanırlar. Bu nedenle lisans eğitiminin araştırma ile ilgili temel bakış

açısının ve becerisinin kazandırıldığı önemli bir aşama olduğu ve araştırmacı kimliğinin öncelikle lisans eğitiminde kazandırıldığı belirtilmektedir.^{1,5-8} Güleç ve Saruhan (2013) hemşirelik öğrencileriyle yaptıkları çalışmada öğrencilerin araştırma yapmaya yönelik kaygı düzeylerinin yüksek olduğunu saptamışlardır.⁸ Konuya yönelik farklı çalışma bulgularında da birçok öğrencinin bilimsel araştırma yapmak konusunda kaygı düzeyinin yüksek olduğu ve araştırma yapmaya olumsuz baktıkları belirtilmiştir.^{7,8} Literatürde yüksek düzeyde araştırma kaygısının öğrencilerin araştırma yapmaya yönelik olumsuz tutum geliştirilmesine neden olduğu vurgulanmaktadır.⁷ Araştırmaya karşı olumsuz tutum sergileyen hemşirelik öğrencilerin aktif meslek hayatlarına başladıklarında kanıta dayalı bakım uygulamaları ve hemşirelik bakım kalitesinin geliştirilmesinde rol almaması hemşirelik bakımının geliştirilmesinde önemli engellerden bir tanesidir.⁹ Bu bağlamda hemşirelik öğrencilerinin bilimsel araştırma yapmaya yönelik kaygı ve tutumlarının belirlenmesi önemlidir. Bu çalışmanın amacı, hemşirelik öğrencilerin bilimsel araştırma yapmaya yönelik kaygı düzeylerinin ve tutumlarının belirlenmesi ve bu kaygı düzeylerinin ve tutumlarının bazı değişkenler açısından incelenmesidir.

MATERYAL VE METOT

Araştırmanın Tipi

Tanımlayıcı ve kesitsel tipte bir çalışmadır.

Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Çalışmanın evrenini, Türkiye'nin kuzey batısında yer alan bir üniversitenin hemşirelik bölümünde 2016-2017 eğitim öğretim yılında öğrenim gören öğrenciler oluşturdu. Çalışmanın örneklemini G*Power programında yapılan güç analizi ile belirlendi. Örneklemi % 5 tip I hata düzeyi, % 90 güç ve konuyla ilgili yapılan benzer bir çalışmada araştırmaya yönelik tutum ölçeğinin ortalama puan farkı baz alınarak hesaplanan 0,53 etki büyüklüğüne göre minimum 152 bulundu. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyeceklerin olabileceği göz önüne alınarak ilk örnek büyüklüğü artırılarak çalışma 162 öğrenci üzerinde yürütüldü. Örneklem kapsamına alınan öğrencilerin seçimi tabakalı rastgele örnekleme yöntemi kullanıldı. Öğrenciler sınıflarına göre tabakalandırıldı ve örnekleme girecek öğrenci sayıları sınıflara göre ağırlıklandırılarak belirlendi. Hangi öğrenciye anket uygulanacağı, basit rastgele yöntemle belirlendi.

Veri Toplama Araçları

Araştırmada veri toplama aracı olarak Öğrenci Tanıtım Bilgi Formu, Araştırmaya Yönelik Kaygı Ölçeği ve Araştırmaya Yönelik Tutum Ölçeği kullanıldı.

Öğrenci Tanıtım Bilgi Formu

Araştırmacılar tarafından literatür bilgileri doğrultusunda hazırlanan form öğrencilerin yaş, cinsiyet, sınıf, istatistik ve araştırma derslerini

daha önce alıp almadığı, daha önce bir araştırma deneyimi olup olmadığı, bilimsel toplantıya katılma deneyimi olup olmadığı, hemşirelikle ilgili süreli yayın ve hemşirelik alanında yapılan bilimsel çalışmalarını takip edip etmediği gibi özelliklerini sorgulayan dokuz adet kapalı uçlu olmak üzere toplam dokuz sorudan oluştu.^{5,8}

Araştırmaya Yönelik Kaygı Ölçeği (AYKÖ) Öğrencilerin araştırma kaygılarını belirlemek amacıyla Büyüköztürk tarafından geliştirilmiştir. Ölçeğin iç tutarlılık katsayısı 0,87 dir. Likert tipi ölçek toplam 12 maddeden ve tek faktörden oluşmaktadır. Ölçekten alınabilecek puan toplam puan 12-60 arasında değişmektedir.¹⁰

Bilimsel Araştırmaya Yönelik Tutum Ölçeği (BATÖ): Korkmaz ve ark.'ları (2011) tarafından geliştirilen ölçek, likert tipte olup 30 maddeden oluşmaktadır. Ölçek Araştırmacılara Yardımcı Olmaya İsteksizlik (AYOI), Bilimsel Araştırmalara Yönelik Olumsuz Tutum (BAYOT-), Bilimsel Araştırmalara Yönelik Olumlu Tutum (BAYOT+) ve Araştırmacılara Yönelik Olumlu Tutum (AYOT) olmak üzere dört alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçeğin toplam madde iç tutarlılık katsayısı 0,85'tir. Araştırmalara yönelik olumlu tutum alt boyutunun iç tutarlılık katsayısı 0,80, araştırmacılara yardımcı olmaya isteksizlik alt boyutunun iç tutarlılık katsayısı 0,85, araştırmalara yönelik olumsuz tutum alt boyutunun iç tutarlılık katsayısı 0,81, araştırmacılara yönelik olumlu tutum alt boyutunun iç tutarlılık katsayısı ise 0,76'dır.

Ölçekten alınan değer minimum 54 puan, maksimum 150 puandır.¹¹

Verilerin Toplanması

Araştırmanın verileri çalışmanın yapıldığı üniversitenin Rektörlüğünden ve Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan gerekli izinler alındıktan sonra 15 Şubat -17 Mart 2017 tarihleri arasında örneklem kapsamına alınan öğrencilerin bilgilendirilmiş onayları alındıktan sonra; Öğrenci Tanıtım Bilgi Formu, Araştırmaya Yönelik Kaygı Ölçeği ve Bilimsel Araştırmaya Yönelik Tutum ölçeği yüz yüze görüşme yöntemi yoluyla araştırmacılar tarafından toplandı.

Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde yüzdeler dağılımlar, BATÖ ölçeği ve AYKÖ madde puan ortalamaları, standart sapmaları hesaplandı. Ölçek puanlarının normal dağılım göstermediği belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Verilerin analizinde Student t testi ve tek yönlü ANOVA testi kullanıldı. Ortaya çıkan farkın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için Post Hoc test olarak Bonferroni testi kullanıldı.

BULGULAR

Hemşirelik öğrencilerinin yaş ortalamasının 20,85±20,10, çoğunluğunun kadın (%67,3)

olduğu, %68,5'inin araştırma yöntemleri dersi, %54,9'unun ise istatistik dersi aldığı belirlendi. Öğrencilerin %44,4'ünün bilimsel bir toplantıya (kurs, kongre, sempozyum vb) katıldığı, %45,1'inini hemşirelik alanında yayınlan bilimsel çalışmaları takip ettiği, %40,1'inin hemşirelik alanında yayınlanan dergi, kitap vb yayınları takip ettiği ve bilimsel araştırma yapma deneyiminin oldukça düşük oranda (%12,3) olduğu bulundu.

Öğrencilerin araştırmaya yönelik kaygı ölçeği puan ortalaması 32,09±6,38 olarak bulunmuş olup, öğrencilerin araştırma yapmaya yönelik kaygılarının orta düzeyde olduğu saptandı. Öğrencilerin bazı değişkenlere göre araştırmaya yönelik kaygılarına ilişkin bulgular Tablo 1'de gösterildi. Erkeklerin, istatistik dersi almayanların, araştırma yöntemleri dersi alanların, bilimsel toplantıya (kurs, kongre vb) katılanların, hemşirelik alanında bilimsel çalışma takip etmeyenlerin, hemşirelik alanında süreli yayın (kitap, dergi vb) takip edenlerin ve bilimsel çalışma yapma deneyimi olmayan öğrencilerin kaygı puan ortalamasının diğerlerine göre daha yüksek olduğu bulundu (p>0,05). Araştırmaya yönelik kaygı ölçeği ile sınıf düzeylerine göre fark anlamlı bulunmuş olup; farkın hangi gruptan kaynaklandığını bulabilmek için Bonferroni testi yapıldı. Hemşirelik 4. sınıfta öğrenim gören öğrencilerin diğerlerine göre istatistiksel anlamlı olarak kaygı puan ortalamaları yüksek bulundu (p<0,05) (Tablo1).

Öğrencilerin bazı değişkenlere göre bilimsel araştırmaya yönelik tutumlarına ilişkin bulgular Tablo2’de gösterildi. Öğrencilerin bilimsel araştırmaya yönelik tutum ölçeği toplam puan ortalaması $135,70 \pm 28,34$ bulunmuş olup; öğrencilerin bilimsel araştırmaya yönelik tutumlarının yüksek düzeyde olumlu olduğu saptandı. Bilimsel araştırmaya yönelik tutum ölçeği toplam puan ortalaması hemşirelik alanında süreli yayın (dergi, kitap vb) takip etme değişkenine göre anlamlı farklılık gösterirken ($p < 0,05$); ölçek toplam puan ortalaması ile diğer değişkenler arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$). Ölçeğin AYOİ alt boyutunda; kadın öğrencilerin ve hemşirelik alanında süreli yayın (dergi, kitap vb) takip etmeyen öğrencilerin diğerlerine göre araştırmacılara yardımcı olmada daha isteksiz olduğu saptandı ($p < 0,05$). Ölçeğin BAYOT- alt boyutunda; hemşirelik öğrencilerin bilimsel araştırmalara yönelik olumsuz tutumları arasında sınıf düzeylerine göre anlamlı fark bulunmuş olup; farkın hangi gruptan kaynaklandığını bulabilmek için Bonferroni testi yapıldı. Buna göre ikinci sınıf hemşirelik öğrencilerinin üçüncü ve dördüncü sınıf hemşirelik öğrencilere göre bilimsel araştırmalara yönelik tutumlarının daha olumsuz olduğu saptandı. Ayrıca bilimsel toplantıya (kurs, kongre vb) katılan öğrencilerin diğerlerine göre bilimsel araştırmaya yönelik olumsuz tutumlarının daha fazla olduğu saptandı ($p < 0,05$). Ölçeğin BAYOT+ alt boyutunda; hemşirelik öğrencilerin bilimsel araştırmalara

yönelik olumlu tutumları arasında sınıf düzeylerine göre anlamlı fark bulunmuş olup; farkın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için Bonferroni testi yapıldı. Buna göre dördüncü sınıf öğrencilerin birinci ve ikinci sınıf öğrencilerine göre bilimsel araştırmalara yönelik olumlu tutumlarının daha düşük olduğu bulundu. Ayrıca araştırma yöntemleri dersi almayan, bilimsel toplantıya (kurs, kongre vb) katılan ve hemşirelik alanında yapılan bilimsel çalışmalarını takip eden öğrencilerin diğerlerine göre bilimsel araştırmalara yönelik olumlu tutumlarının daha yüksek olduğu saptandı ($p < 0,05$). Ölçeğin AYOT alt boyutunda; hemşirelik öğrencilerin araştırmacılara yönelik olumlu tutumları arasında sınıf düzeylerine göre anlamlı fark bulunmuş olup; farkın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için yapılan Bonferroni testine göre ikinci sınıf hemşirelik öğrencilerinin üçüncü ve dördüncü sınıf hemşirelik öğrencilerine göre araştırmacılara yönelik olumlu tutumlarının daha yüksek olduğu saptandı. Erkek öğrencilerin, istatistik dersi almayan, bilimsel toplantılara katılan öğrencilerin diğerlerine göre araştırmacılara yönelik olumlu tutumlarının anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu bölümde hemşirelik bölümünde öğrenim gören öğrencilerin bilimsel araştırma yapmaya yönelik kaygı ve tutumları ilgili literatür

doğrultusunda tartışılmıştır. Çalışmamızda öğrencilerin bilimsel araştırmaya yönelik tutumlarının yüksek düzeyde olumlu bulunmuştur. Diğer yapılan üç çalışmada da öğrencilerin bilimsel araştırmaya yönelik tutumlarının orta düzeyde olumlu olduğu bildirilmiştir.¹²⁻¹⁴ Çalışmamızdan elde edilen sonuca göre, çalışma grubunu oluşturan öğrencilerin bilimsel araştırmaya yönelik tutumlarının literatürde yapılan diğer çalışmalara göre daha yüksek bulunması olumlu ve istendik bir sonuç olarak yorumlanabilir. Bunun nedeni olarak, çalışma grubunu oluşturan öğrenci grubunun bilimsel toplantılara (kurs, kongre, sempozyum vb) katılması, hemşirelik alanında yayınlan bilimsel çalışmaları ve yayınlanan dergi, kitap vb yayınları takip etmesi bilimsel araştırma yapma farkındalıklarını ve eleştirel bakış açılarını geliştirmiş olabileceğinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Hemşirelik öğrencilerinin bilimsel araştırmaya tutum ölçeği toplam puan ortalamaları arasında hemşirelik alanında süreli yayın (dergi, kitap vb) takip etme değişkenine göre anlamlı fark bulunurken; Çelik ve ark.'nın⁶ dördüncü sınıf hemşirelik öğrencilerinde yaptıkları çalışmada ise anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuç çalışmamızı oluşturan öğrenci grubunun bütün subelerden oluşması ve bu farklılığın buradan kaynaklanabileceğini akla getirmektedir.

Bilimsel toplantıya katılan öğrencilerin katılmayan öğrencilere, hemşirelik alanında

yapılan bilimsel çalışmalarını takip eden öğrencilerin ise takip etmeyen öğrencilere göre bilimsel araştırmalara yönelik olumlu tutum puanlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu sonuç istendik ve olumlu bir sonuç olarak yorumlanırken, literatürde yapılan diğer çalışmalarla da paralellik göstermektedir.¹⁵⁻¹⁷

Hemşirelik öğrencilerin bilimsel araştırmalara yönelik olumsuz tutumları arasında sınıf düzeylerine göre anlamlı fark bulunmuş olup; Kürşad⁸ ve Ünver¹⁶ çalışmasında ise anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca çalışmamızda ikinci sınıf hemşirelik öğrencilerinin üçüncü ve dördüncü sınıf hemşirelik öğrencilere göre bilimsel araştırmalara yönelik tutumlarının daha olumsuz olduğu saptanmıştır. Bu durum, araştırma raporlarını anlama ve değerlendirme becerisinin yetersiz olmasından, araştırma sonuçlarının klinik stajlarda kullanılmasında motivasyon eksikliğinin olması ya da özgüvenin gelişmemesi, klinisyen/akademisyen hemşirelerin konuyla ilgili desteğinin yetersiz olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Hemşirelik öğrencilerin araştırmacılara yönelik olumlu tutumları arasında sınıf düzeylerine göre anlamlı fark bulunmuştur. Ünver ve ark.¹⁶ ve Kürşad¹⁸ çalışmasında ise öğrencilerin araştırmacılara yönelik olumlu tutumları arasında sınıf düzeylerine göre anlamlı fark bulunmamışken; Biçer ve ark.¹⁴ ise araştırmacılara yönelik olumlu tutumları arasında sınıf düzeylerine göre anlamlı fark

bulmuşlardır. Bu durum çalışmaların farklı örneklem gruplarıyla yapılmış olmasıyla açıklanabilir. Ayrıca çalışmamızda ikinci sınıf hemşirelik öğrencileri üçüncü ve dördüncü sınıf hemşirelik öğrencilerine göre araştırmacılara yönelik olumlu tutumlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuç üçüncü ve dördüncü sınıf öğrencilerin bilimsel bilgi ve deneyimlerinin artmış olmasına rağmen; bu öğrencilerin araştırmacılara yönelik olumlu tutumlarının hala istendik düzeyde olmadığı göstermektedir.

Cinsiyet ile araştırmacılara yardımcı olmada daha isteksiz olma boyutu ve araştırmacılara yönelik olumlu tutumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Çalışma bulgularımız Polat¹² ve Korkmaz ve ark.¹¹ çalışma sonuçlarıyla paralellik gösterirken; Biçer ve ark.¹⁴, Çakmak ve ark.¹⁹, Yenilmez ve Ata'nın¹³ çalışma bulgularıyla tutarlık göstermemektedir. Çalışmalarda kız ya da erkek öğrencilerin hangisinin daha isteksiz ya da olumlu tutuma sahip olduğu net değildir. Bazı çalışmalarda kadın iken bazı çalışmalarda erkek öğrencilerin daha isteksiz ve ya daha olumlu tutum sergilediği bulunmuştur.^{11-14,19}

Öğrencilerin araştırma yapmaya yönelik kaygılarının orta düzeyde olduğu saptanmıştır. Çalışma bulgularımız Çelik ve ark.⁶, Yılmaz ve Çokluk²⁰ ve Bökeoğlu ve Yılmaz²¹ çalışma bulgularıyla paralellik gösterirken; Al Furaikh ve ark.²², Halabi²³ ve Halabi ve Hamdan-Mansour²⁴ çalışmasında ise hemşirelik öğrencilerinin

araştırma kaygılarının yüksek olduğunu bulmuştur. Bu durumun üniversite eğitimdeki ders içeriklerinin farklılığından kaynaklı olabileceğini düşündürmektedir.

Öğrencilerin araştırmaya yönelik kaygı ölçeği ile sınıf düzeylerine göre fark anlamlı bulunmuş olup; dördüncü sınıfta öğrenim gören öğrencilerin diğerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kaygı puan ortalamaları yüksek bulunmuştur. Literatürde yapılan çalışmalarda öğrencilerin araştırmaya yönelik kaygısının sınıf düzeylerine göre farklılaşp/farklılaşmadığını inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Araştırma popülasyonundaki öğrencilerin araştırma deneyiminin düşük olması ve müfredatımız gereği olarak dördüncü sınıf öğrencilerinin mezun olabilmeleri için lisans bitirme tezi yazmak zorunda olmaları öğrencilerin kaygı düzeylerini artırmış olabilir.

Çalışmamızda hemşirelik öğrencilerinin bilimsel araştırma yapmaya yönelik kaygıları orta düzeyde ve bilimsel araştırmaya yönelik tutumları yüksek düzeyde olumlu olduğu saptanmıştır. Ayrıca bilimsel toplantıya (kurs, kongre vb) katılma ve hemşirelik alanında süreli (kitap, dergi vb) yayın takip etmenin bilimsel araştırmaya yönelik tutumu olumlu yönde etkilediği bulunmuştur. Öğrencilerin lisans eğitimi boyunca hemşirelik alanında bilimsel etkinliklere katılması konusunda teşvik edilmeli, düzenlenecek olan bilimsel etkinliklerin planlanmasına ve uygulama aşamasına

öğrenciler dahil edilmeli, kanıta dayalı bakımın, eğitimin merkezinde yer alması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Campasi J, Finn K. Does active learning improve students' knowledge of and attitudes toward research methods?. *Journal of College Science Teaching* . 2011; 40(4):38-45.
2. Fawcett J. The Updates- nurse theorists: 21 st century Martha E. Rogers. *Nursing Science Quarterly*. 2003; 16(1):44-51.
3. Rawnsley MM. Dimensions of scholarship and the advancement of nursing science: articulating a vision. *Nursing Science Quarterly*. 2003; 16(1):6-13.
4. Karagözoğlu Ş. Bilimsel bir disiplin olarak hemşirelik. *C.Ü. Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi*. 2005;9(1):6-14.
5. Karadaş C, Özdemir L. Hemşirelik öğrencilerinin araştırmaya yönelik farkındalık ve tutumlarının değerlendirilmesi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2015; 30–39.
6. Çelik S, Önder G, Durmaz K, Yurdusever Y, Uysal N. Hemşirelik öğrencilerinin bilimsel araştırma yapmaya yönelik kaygı ve tutumlarının belirlenmesi. *HSP*. 2014;1(2): 23-31
7. Gerçek E, Okursoy A, Dal N. Awareness and attitudes of Turkish nursing students towards research and development in nursing. *Nurse Education Today*. 2016; 46 :50–56
8. Güleç D, Saruhan A. Tez hazırlayan hemşirelik öğrencilerinin kaygı, düzeylerinin incelenmesi. *Yükseköğretim ve Bilim Dergisi*. 2013; 3(2): 161-165.
9. Demir Y, Çıtak BN, Efe H, Albayrak E, Çelikpence Z, Güneri N. Hemşirelik uygulamalarında araştırma sonuçlarının kullanımındaki engeller ve kolaylaştırıcı faktörler. *Çağdaş Tıp Dergisi*. 2012;2(2): 94-101.
10. Büyüköztürk S. Araştırmaya yönelik kaygı ölçeğinin geliştirilmesi. *Eğitim Yönetimi*. 1997; 3(4): 453-64
11. Korkmaz O, Şahin A, Yeşil R. Bilimsel araştırmaya yönelik tutum ölçeği geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *İlköğretim Online*. 2011; 10(3): 961-973.
12. Polat M. Eğitim fakültesi öğrencilerinin bilimsel araştırmaya yönelik tutumları. *Pamukkale Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*. 2014;18: 77-90.
13. Yenilmez K. ve Ata, A. Matematik öğretmeni adaylarının bilimsel araştırmalara yönelik tutumlarının incelenmesi. *X. Ulusal Fen Bilimleri ve Matematik Eğitimi Kongresi., Niğde, 27-30 Haziran 2012.*
14. Biçer N, Bozkırlı KÇ, Er O. Türkçe öğretmeni adaylarının bilimsel araştırmaya yönelik tutumlarının değerlendirilmesi. *AÜ Türkiyat Araştırmaları Enstitüsü Dergisi*. 2013, 50: 327-342.
15. Semerci R, Unver S, Kızılcık Z, Avcıbaşı I. Determination of attitudes towards scientific

- research of nursing students. J Nurs Care. 2016, 5:8 (Suppl).
16. Unver S, Semerci R, Ozkan Z, Avcıbaşı I. Attitude of nursing students toward scientific research: a cross sectional study in Turkey. JNR. 2017, 1-5.
17. Tan M, Polat H, Özdelikara A. Nursing students' attitudes to and awareness of research and development within nursing. International Refereed Journal of Nursing Researches. 2016; 8:1-14.
18. Kürşad MŞ. Bilimsel araştırmaya yönelik tutum ve epistemolojik inanç arasındaki ilişkinin incelenmesi. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi. 2015, 15 (2): 217-246.
19. Çakmak Z, Taşkiran C, Bulut B. Sosyal bilgiler öğretmen adaylarının bilimsel araştırmaya yönelik tutumlarının incelenmesi. Adıyaman Üniversitesi Eğitim Bilimleri. 2015; 5(2), 266-287
20. Yılmaz K, Çokluk Ö. Fen edebiyat fakültesi mezunlarının araştırma kaygı düzeyleri. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Dergisi. 2010; 10 (1): 1-9.
21. Bökeoğlu OÇ, Yılmaz K. Üniversite öğrencilerinin eleştirel düşünmeye yönelik tutumları ile araştırma kaygıları arasındaki ilişki. Kuram ve Uygulamada Eğitim Yönetimi. 2005; 41: 47-67.
22. Al Furaikh SS., Al Omairi B., Ganapathy TA. Cross sectional survey on nursing students' attitude towards research. Journal of Health Specialties. 2017; 5(4): 185-191.
23. Halabi j. Attitudes of Saudi nursing students toward nursing reseaech. Saudi Journal for Health Sciences. 2016; 5(3): 118-124.
24. Halabi JO, Hamdan-Mansour A. Attitude of Jordanian nursing students towards nursing research. Journal of Research in Nursing. 2012; 17(4): 363Y373.

Tablo1. Öğrencilerin bazı özelliklerine ile Araştırmaya Yönelik Kaygı Ölçeği Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Değişkenler	AYKÖ Ort±SS	İstatiksel test	p
Cinsiyet			
Kadın	31,88±5,80	t: -,596	0,55
Erkek	32,52±7,47		
Sınıf Düzeyi			
1.Sınıf	31,40±7,18		
2.Sınıf	30,45±7,09	F:3,35	0,02*
3.Sınıf	33,68±5,91		
4.Sınıf	34,18±2,82*		
İstatistik dersi alma durumu			
Alan	31,80±5,81	t:-,223	0,82
Almayan	32,14±6,48		
Araştırma yöntemleri dersi alma durumu			
Alan	32,36±6,12		
Almayan	31,50±6,94	t:0,795	0,42
Bilimsel toplantıya (kurs,kongre vb) katılma durumu			
Katılan	32,15±6,17	t:0,096	0,92
Katılmayan	32,05±6,58		
Hemşirelik alanında yapılan bilimsel çalışmaları takip etme			
Eden	31,83±6,13	t:-,474	0,63
Etmeyen	32,31±6,61		
Hemşirelik alanında süreli yayın (kitap, dergi vb) takip etme			
Eden	32,44±6,58	t:0,565	0,57
Etmeyen	31,86±6,27		
Bilimsel çalışma yapma deneyimi			
Var	31,80±5,81	t:-,223	0,82
Yok	32,14±6,48		

* $p < 0,05$, * Tek yönlü ANOVA testi (Bonferroni testi)

Tablo 2. Öğrencilerin bazı özellikleri ile Bilimsel Araştırmaya Yönelik Tutum Ölçeği Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Değişkenler	AYOI	BAYOT-	BAYOT+	AYOT	BATÖ
Cinsiyet					
Kadın	25,96±6,13	30,01±7,85	22,08±5,19	22,07±5,83	133,96±23,66
Erkek	23,52±6,83	29,22±8,15	22,47±6,83	31,88±6,55	139,28±36,13
İstatistiksel analiz	t:2,283* p:0,02#	t: 0, 594; p:0,55	t: -,407; p: 0,68	t: 2,118* p:0,03#	t:-1,122; p:0,26
Sınıf Düzeyi					
1.Sınıf	26,11±6,51	28,91±7,30	23,80±4,92	23,64±5,21	128,45±22,13
2.Sınıf	25,94±6,41	33,81±6,83**	23,43±4,71	26,12±5,70**	138,61±15,80
3.Sınıf	22,96±6,77	27,71±7,57	20,84±5,23	21,90±5,49	134,71±37,20
4.Sınıf	24,78±5,81	26,00±8,13	19,45±7,22**	20,60±6,89	141,03±39,21
İstatistiksel analiz	F: 1,879; p: 0,13	F:9,373** ; p:0,00#	F:5,588** ; p:0,00#	F:7,292** ; p:0,00#	F:1,526;p:0,21
İstatistik dersi alma durumu					
Alan	24,92±5,97	28,80±7,85	21,74±5,97	22,55±6,40	138,68±33,34
Almayan	25,46±7,01	30,91±7,94	22,78±5,31	24,71±5,61	132,06±20,33
İstatistiksel analiz	t:-, 533; p:0,59	t:-1,692; p:0,93	t:-1,157; p:0,249	t: -2,258* p:0,02#	t:1,484, p:0,14
Araştırma yöntemleri dersi alma durumu					
Alan	24,75±6,45	29,79±8,33	21,50±5,97	23,53±6,59	138,32±30,93
Almayan	26,05±6,40	29,68±7,06	23,74±4,71	23,50±5,06	130,00±20,81
İstatistiksel analiz	t: -1,195; p: 0,23	t: 0,79; p: 0,937	t: -2,360* ; p: 0,02#	t: 0,23; p: 0,98	t: 1,747; p: 0,08
Bilimsel toplantıya (kurs,kongre vb) katılma durumu					
Katılan	26,52±6,44	30,75±8,42	23,43±5,45	24,83±6,33	136,15±18,00
Katılmayan	24,07±6,28	28,96±7,47	21,23±5,72	22,47±5,80	135,34±34,56
İstatistiksel analiz	t: 2,439; p:0,16	t: 1,425* ; p:0,01#	t: 2,480* ; p: 0,01#	t: 2,465* ; p: 0,01#	t: 0,180;p: 0,84
Hemşirelik alanında yapılan bilimsel çalışmaları takip etme					
Eden	25,02±6,96	30,46±8,39	23,12±6,29	23,71±7,10	142,23±32,57
Etmeyen	25,28±6,03	29,17±7,54	21,46±5,06	23,37±5,25	130,34±23,18
İstatistiksel analiz	t: -,248; p:0,80	t: 1,026; p: 0,30	t: 1,864* ; p:0,03#	t: 0,341;p:0,73	t:2,620;p:0,01
Hemşirelik alanında süreli yayın (kitap, dergi vb) takip etme					
Eden	24,36±6,76	29,80±8,02	22,18±7,25	22,10±7,55	142,73±37,30
Etmeyen	25,70±6,20	29,73±7,92	22,22±4,38	24,47±4,78	130,98±19,07
İstatistiksel analiz	t: 2,342* ; p:0,02#	t:-1,291; p: 0,19	t: 0,05; 0,95	t:-,042; p:0,96	t:-2,242* ; p:0,02#
Bilimsel çalışma yapma deneyimi					
Var	26,55±6,16	31,10±6,49	23,90±5,98	24,80±5,55	136,30±17,97
Yok	24,97±6,48	29,57±8,12	21,97±5,63	23,34±6,21	135,61±29,56
İstatistiksel analiz	t:1,024; p:0,30	t:0,806;p:0,42	t:1,423;p:0,15	t:0,992; p:0,323	t: 0,100; p:0,92

$p < 0,05$, * Student t testi, ** Tek yönlü ANOVA testi (Bonferroni testi)

Gebelikte Enzimler: Sitozolik Karbonik Anhidraz, Katalaz, Paraoksonaz 1 ve Ksantin Oksidaz Düzeyleri

Ender ŞİMŞEK¹, Ayşe Filiz YAVUZ^{2,3}, Emine TERZİ¹, Tuğba Kevser UYSAL¹, Beyza Ecem ÖZ BEDİR¹, Emin HAQVERDİYEYEV², Özen ÖZENSOY GÜLER¹

Öz	Yayın Bilgisi
<p>Gebelik, birçok vücut fonksiyonu için yüksek enerji ve dolayısıyla daha fazla oksijen gerektiren fizyolojik bir durumdur. Oksijen ve enerji gereksinimlerindeki bu artış, oksidatif strese artışa neden olmaktadır. Gebeliğin 1., 2. ve 3. trimesterlarında yüksek enerji ve artmış oksijen ihtiyacı duyulur. Bu biyokimyasal değişiklikler ile bazı enzim aktiviteleri arasında anlamlı ilişki olabilir. Yapılan bu çalışmada gebelik sırasında sitozolik CA, CAT, PON 1 ve XO enzim aktiviteleri araştırılmıştır. Antioksidan enzimlerin aktiviteleri Biotek cihazı ile spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Sitozolik CA aktivitesi, Wilbur ve Anderson yöntemine göre CO₂'nin hidratasyonu ile ölçülmüştür. Bulgulara göre, gebelikte CAT (p=0.048) ve sitozolik CA (p<0.001) enzim aktiviteleri azalırken, PON 1 (p<0.001) ve XO (p=0.016) enzim aktiviteleri artmıştır. Bununla birlikte, sitozolik CA, CAT, PON 1 veya XO enzim düzeyleri açısından 1., 2. ve 3. trimesterlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır (p>0.05). Farklı antioksidan enzim aktiviteleri hamilelikte artabilir veya azalabilir. Ayrıca, gebe grubunda sitozolik CA enzim düzeyleri azalmasının fetal ve maternal sağlığın biyokimyasal ve fizyolojik yönleri üzerinde önemli etkisi olabilir.</p>	<p>Gönderi Tarihi:12.07.2018 Kabul Tarihi:18.09.2018 Online Yayın Tarihi:31.03.2019 DOI: 10.26453/otjhs.409112</p>
<p>Anahtar Kelimeler: Gebelik, katalaz, paraoksonaz, ksantin oksidaz, sitozolik karbonik anhidraz</p>	<p>Sorumlu Yazar Özen ÖZENSOY GÜLER</p>

Enzymes During Pregnancy: Cytosolic Carbonic Anhydrase, Catalase, Paraoxonase 1 and Xanthine Oxidase Levels

Ender ŞİMŞEK¹, Ayşe Filiz YAVUZ^{2,3}, Emine TERZİ¹, Tuğba Kevser UYSAL¹, Beyza Ecem ÖZ BEDİR¹, Emin HAQVERDİYEYEV², Özen ÖZENSOY GÜLER¹

Abstract	Article Info
<p>Pregnancy is a physiological condition which requires high energy and therefore more oxygen for many body functions. This increase in oxygen and energy requirements leads to an increase in oxidative stress. High energy and increased oxygen are needed in the duration of pregnancy - 1st, 2nd and 3rd trimesters. There can be significant correlations between biochemical changes and some enzyme activities. This study investigates the activities of cytosolic CA, CAT, PON 1 and XO enzymes during pregnancy. The antioxidant enzymes' activities were measured spectrophotometrically using the UV assay method on a Biotek. Cytosolic CA ctivity was measured by the hydration of CO₂ in accordance with Wilbur and Anderson's method. According to the findings of this study, CAT (p=0.048) and cytosolic CA (p<0.001) activities decreased during pregnancy whereas both PON 1 (p<0.001) and XO (p=0.016) activity levels were higher in pregnancy. However, there were no statistically significant difference between 1st, 2nd and 3rd trimesters of pregnancy in terms of cytosolic CA, CAT, PON 1 or XO enzyme levels (p>0.05). Different antioxidant enzymes' activities may increase or decrease during pregnancy. The decrease of CA enzyme levels in the group consisting pregnant may have significant impact on biochemical and physiological aspect of fetal and maternal health.</p>	<p>Received: 12.07.2018 Accepted: 18.09.2018 Online Published:31.03.2019 DOI: 10.26453/otjhs.409112</p>
<p>Keywords: Pregnancy, catalase, paraoxanase, xanthine oxidase, cytosolic carbonic anhydrase</p>	<p>Corresponding Author Özen ÖZENSOY GÜLER</p>

¹ Ankara Yıldırım Beyazıt University, Department of Medical Biology, Bilkent Campus, Ankara, Turkey.

² Ankara Yıldırım Beyazıt University, Department of Obstetrics and Gynecology, Bilkent Campus, Ankara, Turkey.

³ Ankara Atatürk Research and Training Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Bilkent, Ankara, Turkey.

INTRODUCTION

Pregnancy is a physiological process that affects the balance between oxidant and antioxidant levels.¹ This process increases oxygen demand and requires high energy for many body functions.² Antioxidants play crucial roles in the development of the fetus and contribute to the maintenance of homeostasis.³ Oxidative stress occurs due to the harmful effects of free radicals. Antioxidants are one of the most important defense mechanisms for the inactivation of the free radicals.⁴ In normal physiological conditions, there is a balance between the occurrence of the free radicals and the antioxidant defence system. Many cells and tissues might get damaged by actions that shift this balance towards the free radicals' side.⁵

The catalase (CAT) enzyme, which contains a heme group, is found in the cytoplasm and peroxisomes⁶ of every type of cells at different concentrations. CAT regulates hydrogen peroxide (H₂O₂) levels and removes it by converting it to water. High levels of H₂O₂ can damage cells and might be a risk factor for various diseases.⁶⁻⁸ Changes in CAT activity levels are associated with oxidative stress and few specific diseases.⁹ Paraoxonase (PON), one of the important enzymes in the antioxidant

defence system, is a calcium-dependent ester hydrolase. The PON enzyme family consists of PON1, PON 2 and PON 3. PON1 is associated with HDL and metabolizes oxidized lipids.¹⁰ It also inhibits low density lipoprotein (LDL) oxidation by hydrolysing H₂O₂.¹¹ PON1 has a high antioxidant capacity against lipid peroxidation resulting from the free radicals' activities.¹² In addition, low levels of PON 1 are a risk factor for atherosclerosis.¹

Xanthine oxidase (XO), is an iron and molybdenum-containing enzyme which catalyzes the oxidation of hypoxanthine to xanthine, and xanthine to uric acid.¹³⁻¹⁵ XO is commonly found in the liver, lung, kidney, heart, brain and in the plasma.^{16,17} XO produces reactive oxygen species by producing superoxide anion radicals.¹⁸ Increased XO activity is related to oxidative stress in diabetes, cardiovascular diseases and cancer.¹⁹⁻²¹

Carbonic anhydrase (CA) enzymes are metalloenzymes that are commonly found in almost all living organisms that catalyze the hydration/dehydration of CO₂/HCO₃⁻.²² It is of great interest as an enzyme because it is one of the fastest known enzymes.²³ There are 16 isoenzymes of carbonic anhydrase. Some of the CA enzymes are cytosolic (CA-I, CA-II, CA-III, CA-VII, CA-XIII) and

some are membrane-dependent. (CA-IV, CA-IX, CA-XII, CA-XIV and CA-XV), CA-VA and CA-VB are mitochondrial and CA- VI is secreted from the salivary gland.²⁴ CA-I and CA-II are the two major isoforms found in mammalian red blood cells.²⁵ CA-I, hemoglobin-free protein, is the most abundant isoenzyme in red blood cells.²⁶ CA-II, the most studied isoenzyme with the highest turnover rate among CAs, is highly excreted in most organs and contributes to many important physiological processes.^{27,28} A number of studies have suggested that there is a relationship between antioxidant enzymes, cytosolic carbonic anhydrase enzymes and pregnancy. Based on this literature, we hypothesize that these enzyme levels may vary in relation to the trimesters of pregnancy. In this sense, this study aimed to experimentally investigate the differences between enzyme activity levels during different stages of pregnancy. We hypothesize that these enzyme levels may vary in relation to the trimesters of pregnancy. These enzymes' activities may increase or decrease. These decreases or increases may lead to some complications during pregnancy.

MATERIALS AND METHODS

Patients

The voluntary participants had no risk factors for potential problems related to pregnancy. The mean age of the subjects was 28. The study was conducted with 33 non-pregnant and 96 pregnant women for cytosolic CA enzyme analyses, 33 non-pregnant and 94 pregnant women for CAT enzyme analyses, 33 non-pregnant and 96 pregnant women for PON 1 enzyme analyses, and 34 non-pregnant and 98 pregnant women for XO enzyme analyses. Pregnant women were separated according to their trimesters. Exclusion criteria were any women with the presence of any disease or anemia.

Ethical Approval

Approval for the study was granted by the AYBU Atatürk Training and Research Hospital Ethics Committee (26379996/45), and informed consent forms were signed by all participants.

Blood Samples

Blood samples were taken at the AYBU Atatürk Training and Research Hospital, Gynecology and Obstetrics Clinic in Ankara, Turkey. Peripheral venous blood samples (5 mL) were collected into BD

Vacutainer sodium citrate tubes and placed on ice.

Materials

All chemicals were of analytical grade and obtained from Sigma - Aldrich (Taufkirchen, Germany) or Merck (Darmstadt, Germany).

Sample Preparation

The blood samples were centrifuged at 2208 g for 20min, and then the separated plasma and buffy coat were collected. These plasma samples were used to determine the activities of XO and PON 1. The packed red cells were washed twice with NaCl (0.9%), and then erythrocyte lysates were prepared by putting the cells through three freeze - thaw cycles in dry ice with the addition of five volumes of ice- cold distilled water. The hemolysates were used to determine the cytosolic CA (hCA-I, hCA-II) and CAT activity levels.⁹

Assay of Cytosolic Carbonic Anhydrases Activities

Carbonic anhydrase activity was measured by the hydration of CO₂ according to the method of Wilbur and Anderson²⁹, which is based on the determination of the time required for the pH of solution decreasing from 10.0 to 7.4 due to the hydration of CO₂. Assays were performed at least twice

on each lysate, and the mean value was determined to the formula: $EU=(t_0-t_c)/t_c$.⁸

Assay of Catalase Activity

CAT activity was measured spectrophotometrically using the UV assay method on a Biotek (Winooski, VT, USA). CAT - catalyzed decomposition of H₂O₂ was monitored for 5 min by measuring the decrease in absorbance at 240 nm, at 25°C. The results were expressed as units per liter (U/L).⁹ The enzyme units were calculated according to the following formula:

$$EU = \frac{\text{Total volume} \times \text{enzyme volume} \times dA/dT}{240 \times (1 \text{ cm cuvette})}$$

Assay of Paraoxonase Activity

PON 1 activity towards paraoxon as a substrate was quantified spectrophotometrically by the method described by Gan et al.³⁰ The reaction was observed for 2 min at 37°C by monitoring the appearance of p - nitrophenol at 412 nm on a Biotek (Winooski, VT, USA) automated recording spectrophotometer. The initial substrate concentration during enzyme assay was 2 mM, and all rates were determined in duplicate and corrected for the non - enzymatic hydrolysis. A molar extinction coefficient (ϵ) of $17,100 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ for p - nitrophenol at pH 8.0 in 100 mM Tris buffer was used for the calculation. One unit PON 1 activity is accepted as p-nitrophenol which

occurred in one minute, μmol .³¹ Enzyme units were calculated from the absorbance change according to the following formula.¹¹

$$EU = \frac{\text{Reaction volume (mL)} \times \frac{dA}{dt} \times 1000}{\varepsilon 412 \times \text{enzyme volume (mL)} \times d \text{ (cm)}}$$

Assay of Xanthine Oxidase Activity

XO activity was analyzed essentially according to the method described by Roussos.³² The change in absorbance was recorded at 290 nm at 15 s interval for 1 min on a Biotek (Winooski, VT, USA). The appropriate control was run simultaneously. Roussos²⁴ defined 1U of activity as change in absorbance at 290 nm in 1 min by 1 mL enzyme preparation.⁹

Statistical Analysis

The distribution of enzyme levels were examined visually with using the Shapiro Wilk test. The enzyme levels were presented as mean \pm standard deviation (mean \pm s) and median (min-max: minimum-maximum). Mann-Whitney U tests were used to compare the enzyme levels between non-pregnant and pregnant groups. In addition, Kruskal Wallis tests were used for comparing pregnancy terms (1st trimester, 2nd trimester, and 3rd trimester). The relationship between enzyme levels were examined using Spearman's rank correlation coefficients. Test statistics and p values are

given for test results. A $p < 0.05$ value was accepted as statistically significant. All statistical analyses and calculations were performed through IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

RESULT AND DISCUSSION

The median values of CAT enzyme activity for the non-pregnant women were calculated to be 11.95 EU / mL (min - max: 2.11 - 29.53), while those for the pregnant women were

9.14 EU / mL (min - max: 0.70 - 35.86) (Table 1). Thus the CAT levels of the pregnant group were lower than those of the non-pregnant group ($p=0.048$).

Similarly cytosolic CA enzyme levels of pregnant group were low compared to non-pregnant group ($p<0,001$). The median value of cytosolic CA enzyme for the non-pregnant and pregnant groups was calculated respectively 2,34 EU/mL (min-max: 1,37- 3,06) and 1,50 EU/mL (min-max: 0,38-3,23) (Table 1).

The median values of PON 1 enzyme activity for the non-pregnant and pregnant groups were calculated to be 30.7 EU / mL (min - max: 1.23 - 87.19) and 58.64 EU / mL (min - max: 4.91 - 209.39), respectively

(Table 1). The PON 1 enzyme levels of the pregnant group were thus higher than those of the non-pregnant group ($p < 0.001$).

The median values of XO enzyme activity were calculated to be 25.06 EU / mL (min - max: 0.00 - 106.69) and 39.61 EU / mL (min - max: 1.62 - 177.82) for the non-pregnant and pregnant women, respectively (Table 1). As with PON 1, the XO enzyme levels of the pregnant group were higher than those of the non-pregnant group ($p = 0.016$).

Overall, there were no statistically significant differences between the 1st trimester, 2nd trimester and 3rd trimester pregnant women for either cytosolic CA, CAT, PON 1 or XO enzyme levels ($p > 0.05$) (Table 2).

There is no relationship between antioxidant enzyme levels in the 1st and 2nd trimesters. There is negative and a weak correlation between PON with cytosolic CA enzymes activity levels in 3rd trimester pregnant. However, there is a negative correlation between XO and both PON and CAT enzyme levels in the 3rd trimester ($p < 0.05$; Table 3).

Pregnancy is a process that affects the balance between oxidant and antioxidant levels.¹ This process increases the sensitivity against oxidative stress. There is

a balance between reactive oxygen species (ROS) and antioxidant status. Increased ROS levels in pregnancy can cause oxidative stress and can also affect maternal and fetal health.³³

In this study, we analyzed CAT, PON 1 and XO levels in pregnancy. Additionally, we examined the relationships between these enzyme activities across the trimesters of pregnancy. According to our results, the antioxidant enzymes may play an active role in pregnancy, as their levels change during pregnancy, though not necessarily across the broad time course of pregnancy.

One of the important components of the antioxidant defense system is CAT that catalyses the conversion of H_2O_2 into H_2O and O_2 .³⁴ There are different reports of decreases, increases and no changes in CAT activity in pregnant women. Although Ademuyiwa et al.³⁵ reported that CAT activity did not change, Djordjevic et al.³⁶ showed increased CAT activity during the course of pregnancy. Yuksel et al. suggested that CAT activity in maternal blood decreases during pregnancy, consistent with the studies carried out in pregnant ewes.³⁷ Similarly, the blood CAT activity of pregnant women was decreased compared with non-pregnant women in the study of Góth et al.³⁸ In our study we also found that

CAT activity levels were lower in pregnant women than non-pregnant women.

Lekharu et al. stressed a gradual decrease in the activities of CAT throughout the three trimesters of pregnancy.³⁹ In another study, CAT activity was the lowest in the 3rd trimester of pregnancy.⁴⁰ However, in our study, there were no significant differences between the 1st, 2nd and 3rd trimesters of pregnancy with respect to CAT enzyme levels.

PON 1 is an effective antioxidant enzyme¹ and protects lipoproteins from oxidative modification.⁴¹ There is a strong relationship between PON 1 and HDL. PON 1 prevents lipid peroxidation by playing a crucial role in the oxidation of LDL.¹² Increased HDL and LDL levels during pregnancy have been reported.⁴²⁻⁴⁴ Thus, it may be that PON 1 activity increases in this process. According to the results of our study, PON1 activity levels were higher in pregnant women compared to non-pregnant women. Thus, PON 1 may have a role in combatting oxidative stress in pregnant women. This data contradicts with that of Vlachos et al. who reported that PON 1 activity decreased in pregnancy.⁴⁵ Furthermore, Stefanović et al. indicated that PON 1 activity significantly decreased especially during gestational week 32.¹ However, increased

serum PON 1 levels were measured at the week 28 and 32 of normal pregnancy by Roy et al.⁴⁶ In our study, there were no differences in PON enzyme levels between the 1st, 2nd and 3rd trimesters of pregnancy. This indicates that the PON 1 levels effective against the oxidative stress, remain stable during all trimesters of pregnancy.

One of the cellular redox enzyme in our metabolism is XO which is a metabolic pathway for uric acid production.⁴⁷ Tsutsumi et al. found that XO activity levels during pregnancy and after delivery were not statistically different.⁴⁸ According to the results of our study, the XO enzyme levels of the pregnant group were higher than those of the non-pregnant group. It is suggested that XO may contribute the generation of ROS in pregnancy. In addition, our results did not indicate any significant changes in XO activities across trimesters, therefore we consider that XO does not play a crucial role in the time course of pregnancy.

The balance between oxidant and antioxidant levels have a significant role during pregnancy. In this current study, we determined the relations between oxidative stress and pregnancy. Interestingly, CAT enzyme levels are comparatively lower for

pregnant women, whereas PON 1 and XO enzyme levels are significantly higher. Further studies are needed to explain the roles of different antioxidant enzymes in the physiological process of pregnancy.

In addition to these, cytosolic CA enzyme are crucial for exchanging gaseous in pregnancy.⁴⁹ But, there are limited studies about cytosolic CA levels and its importance in pregnancy. Uesato demonstrated that cytosolic carbonic anhydrases enzyme levels were higher than the control group in 2nd trimester of pregnancy. These levels reached maximum levels in 3rd trimester of pregnancy. It is told that increased CA levels is related with gaseous exchange in placenta.⁴⁹ In another study, Shepherd and Spencer indicated that there are no statistically significant difference for RB-HCA1 concentrations between pregnant women and healthy volunteers during menstrual cycle.⁵⁰ In contrast to these studies, cytosolic CA enzyme levels decreased in pregnant group in our study. One of the most important functions of cytosolic CA-I and CA-II isoenzymes is to provide $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ transport and pH/ CO_2 homeostasis. Moreover, maternal ventilation and blood gas changes during pregnancy and the CO_2 pressure (pCO_2) are decreased. Our group

suggested that decreasing CO_2 levels in pregnancy cause lower CA enzyme levels.

REFERENCES

1. Stefanović A, Ardalic D, Kotur-Stevuljević J, et al. Longitudinal changes in PON1 activities, PON1 phenotype distribution and oxidative status throughout normal pregnancy. *Reprod Toxicol.* 2012; 33(1): 20-26.
2. Gitto E, Reiter RJ, Karbownik M, et al. Causes of oxidative stress in the pre-and perinatal period. *Bion Neonate.* 2002; 81(3): 146-157.
3. Al-Gubory KH, Fowler PA, Garrel C. The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes. *Int J Biochem Cell Biol.* 2010; 42(10): 1634-1650.
4. Little RE, Gladen BC. Levels of lipid peroxides in uncomplicated pregnancy: a review of the literature. *Reprod Toxicol.* 1999; 13(5): 347-352.
5. Verit FF, Erel O, Sav M, Celik N, Cadirci D. Oxidative stress is associated with clinical severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Perinatol.* 2007; 24(9): 545-548.

6. Natarajan V. Oxidants and signal transduction in vascular endothelium. *J Lab Clin Med.* 1995; 125(1): 26-37.
7. Armstrong D. Free Radical and Antioxidant Protocols. New Jersey, NJ: Humana Press; 1998.
8. Ozensoy O, Kockar F, Arslan O, Isik S, Supuran CT, Lyon M. An evaluation of cytosolic erythrocyte carbonic anhydrase and catalase in carcinoma patients: An elevation of carbonic anhydrase activity. *Clin Biochem.* 2006; 39(8): 804-809.
9. Cengiz FP, Beyaztas S, Gokce B, Arslan O, Guler OO. Catalase, carbonic anhydrase and xanthine oxidase activities in patients with mycosis fungoides. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2015; 30(2): 212-215.
10. Kaya MO, Sinan S, Güler ÖÖ, Arslan O. Is there a relation between genetic susceptibility with cancer? A study about paraoxanase (PON1) enzyme activity in breast cancer cases. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2016; 31(6): 1349-1355.
11. Bilen Ç, Beyaztaş S, Arslan O, Güler ÖÖ. Investigation of heavy metal effects on immobilized paraoxanase by glutaraldehyde. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2013; 28(3): 440-446.
12. Abuhandan M, Cakmak A, Taskın A, Karakaya E, Kocyigit A, Kılıc H. The effect of age on the paraoxanase and arylesterase activity of pregnant mothers and their infants. *J Clin Lab Anal.* 2012; 26(4): 302-306.
13. Kaya MO, Kaya Y, Çelik G, Kurtuluş F, Arslan O, Güler ÖÖ. Differential in vitro inhibition studies of some cerium vanadate derivatives on xanthine oxidase. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2015; 30(2): 286-289.
14. Brondino CD, Romão MJ, Moura I, Moura JJ. Molybdenum and tungsten enzymes: the xanthine oxidase family. *Curr Opin Chem Biol.* 2006; 10(2): 109-114.
15. Beyaztaş S, Arslan O. Purification of xanthine oxidase from bovine milk by affinity chromatography with a novel gel. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2015; 30(3): 442-447.
16. Sathisha KR, Khanum SA, Chandra JN, et al. Synthesis and xanthine oxidase inhibitory activity of 7-methyl-2-(phenoxymethyl)-5H-[1, 3, 4] thiadiazolo [3, 2-a] pyrimidin-5-one derivatives. *Bioorg Med Chem.* 2011; 19(1): 211-220.
17. Bytyqi-Damoni A, Genç H, Zengin M, Beyaztas S, Genç N, Arslan O. In vitro effect of novel β -lactam compounds on xanthine oxidase enzyme activity. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol.* 2012; 40(6): 369-377.

18. Isık H, Aynıoğlu O, Timur H, et al. Is Xanthine oxidase activity in polycystic ovary syndrome associated with inflammatory and cardiovascular risk factors?. *J Reprod Immunol.* 2016; 116: 98-103.
19. Miric DJ, Kisić BM, Filipović-Danić S, et al. Xanthine oxidase activity in type 2 diabetes mellitus patients with and without diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Res.* 2016; 2016: 4370490.
20. Feoli AM, Macagnan FE, Piovesan CH, Bodanese LC, Siqueira IR. Xanthine oxidase activity is associated with risk factors for cardiovascular disease and inflammatory and oxidative status markers in metabolic syndrome: effects of a single exercise session. *Oxid Med Cell Longev* 2014; 2014: 587083.
21. Güleç M, Akın H, Yüce HH, et al. Adenosine deaminase and xanthine oxidase activities in bladder washing fluid from patients with bladder cancer: a preliminary study. *Clin Biochem.* 2003; 36(3): 193-196.
22. Alterio V, Di Fiore A, D'Ambrosio K, Supuran CT, De Simone G. Multiple binding modes of inhibitors to carbonic anhydrases: how to design specific drugs targeting 15 different isoforms?. *Chem Rev.* 2012; 112(8):4421-4468.
23. Chegwidde WR, Carter, ND. Introduction to the carbonic anhydrases. *EXS* 2000; 90:13-28.
24. Thiry A, Dogné JM, Masereel B, Supuran CT. Targeting tumor-associated carbonic anhydrase IX in cancer therapy. *Trends Pharmacol Sci.* 2006; 27(11):566-573.
25. Tashian RE, Hewett-Emmett D, Goodman N. On the evolution and genetics of carbonic anhydrases I, II, and III, Isozyme. *Isozymes Curr Top Biol Med Res.* 1983; 7:79-100.
26. Imtaiyaz Hassan M, Shajee B, Waheed A, Ahmad F, Sly WS. Structure, function and applications of carbonic anhydrase isozymes. *Bioorg Med Chem.* 2013; 21(6):1570-1582.
27. Silverman DN, McKenna R. Solvent-mediated proton transfer in catalysis by carbonic anhydrase. *Acc Chem Res.* 2007; 40(8):669-675.
28. Tashian RE. Genetics of the mammalian carbonic anhydrases. *Adv Genet.* 1992; 30:321-356.
29. Wilbur KM, Anderson NG. Electrometric and colorimetric determination of carbonic anhydrase. *J Biol Chem* 1948; 176:147-154.
30. Gan KN, Smolen AN, Eckerson HW, La Du BN. Purification of human serum paraoxonase/arylesterase. Evidence for one

- esterase catalyzing both activities. *Drug Metab Dispos.* 1991; 19(1): 100-106.
31. Arslan M, Gencer N, Arslan O, Guler OO. In vitro efficacy of some cattle drugs on bovine serum paraoxonase 1 (PON1) activity. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2012; 27(5): 722-729.
32. Roussos GG. Xanthine oxidase from bovine small intestine. *Methods Enzymol.* 1967; 12: 5-16.
33. Saker M, Mokhtari NS, Merzouk SA, Merzouk H, Belarbi B, Narce M. Oxidant and antioxidant status in mothers and their newborns according to birthweight. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008; 141(2): 95-99.
34. Negara I, Surya IG, Sanjaya H, Anantasika AA, Mahardika I. Lower Serum Catalase Level is Associated with Preterm Labor among Pregnant Women at Sanglah Hospital Denpasar, Bali-Indonesia. *Bali Medical Journal.* 2016; 5(3):47-50.
35. Ademuyiwa O, Odusoga OL, Adebawo OO, Ugbaja RN. Endogenous antioxidant defences in plasma and erythrocytes of pregnant women during different trimesters of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007; 86(10): 1175-1180.
36. Djordjevic A, Spasic S, Jovanovic-Galovic A, Djordjevic R, Grubor-Lajsic G. Oxidative stress in diabetic pregnancy: SOD, CAT and GSH-Px activity and lipid peroxidation products. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2004; 16(6): 367-372.
37. Yüksel S, Yiğit AA. Malondialdehyde and nitric oxide levels and catalase, superoxide dismutase, and glutathione peroxidase levels in maternal blood during different trimesters of pregnancy and in the cord blood of newborns. *Turk J Med Sci.* 2015; 45(2): 454-459.
38. Góth L, Tóth Z, Tarnai I, Bérces M, Török P, Bigler WN. Blood catalase activity in gestational diabetes is decreased but not associated with pregnancy complications. *Clin Chem.* 2005; 51(12): 2401-2404.
39. Lekharu R, Pradhan R, Sharma R, Sharma D. A Study of Lipid Peroxidation and Antioxidant Enzymes in Normal Pregnancy. *GCSMC J Med Sci* 2014; 3: 55-56.
40. Patil SB, Kodliwadmth MV, Kodliwadmth SM. Study of oxidative stress and enzymatic antioxidants in normal pregnancy. *Indian J Clin Biochem.* 2007; 22(1): 135-137.
41. Patra SK, Singh K, Singh R. Paraoxonase 1: a better atherosclerotic risk predictor than HDL in type 2 diabetes mellitus.

- Diabetes Metab Syndr. 2013; 7(2): 108-111.
42. FÅhraeus L, Larsson-Cohn UL, Wallentin L. Plasma lipoproteins including high density lipoprotein subfractions during normal pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1985; 66(4): 468-472.
43. Stone NJ. Secondary causes of hyperlipidemia. *Med Clin North Am.* 1994; 78(1): 117-141.
44. Kourtis A, Gkiomisi A, Mouzaki M, et al. Apelin levels in normal pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011; 75(3): 367-371.
45. Vlachos GD, Bartzeliotou A, Schulpis KH, et al. Maternal–neonatal serum paraoxonase 1 activity in relation to the mode of delivery. *Clin Biochem.* 2006; 39(9): 923-928.
46. Roy AC, Loke DF, Saha N, Viegas O, Tay JS, Ratnam SS. Interrelationships of serum paraoxonase, serum lipids and apolipoproteins in normal pregnancy. *Gynecol Obstet Invest.* 1994; 38(1): 10-13.
47. Stevens CR, Millar TM, Clinch JG, Kanczler JM, Bodamyali T, Blake DR. Antibacterial properties of xanthine oxidase in human milk. *The Lancet.* 2000; 356(9232): 829-830.
48. Tsutsumi K, Kotegawa T, Matsuki S, et al. The effect of pregnancy on cytochrome P4501A2, xanthine oxidase, and N-acetyltransferase activities in humans. *Clin Pharmacol Ther.* 2001; 70(2): 121-125.
49. Uesato T. Carbonic Anhydrase Levels of Erythrocytes in Normal Pregnancy. *Tohoku J. Exp. Med* 1980;130(2):153-158.
50. Shepherd JN, Spencer N. Human carbonic anhydrase I concentration in erythrocytes during pregnancy and the menstrual cycle. *Clin Biochem* 1985;18(6):369-372.

Table 1. Distribution of enzyme levels in the non-pregnant and pregnant groups

EU / mL	Non-pregnant group	Pregnant group	Z	p
	Mean ± S	Mean ± S		
	Median (min - max)	Median (min - max)		
CAT enzyme activity levels	n = 33	n = 94	1.975	0.048
	13.61 ± 8.05	10.43 ± 6.78		
	11.95 (2.11 - 29.53)	9.14 (0.70 - 35.86)		
PON enzyme activity levels	n = 33	n = 96	4.019	<0.001
	33.44 ± 26.53	67.26 ± 46.57		
	30.7 (1.23 - 87.19)	58.64 (4.91 - 209.39)		
XO enzyme activity levels	n = 34	n = 98	2.420	0.016
	34.38 ± 30.48	55.89 ± 46.43		
	25.06 (0.00 - 106.69)	39.61 (1.62 - 177.82)		
CA enzyme activity levels	n = 33	n = 96	5.341	<0.001
	2,31±0,53	1,57±0,64		
	2,34 (1,37-3,06)	1,50 (0,38-3,23)		

Table 2. Comparing enzyme levels in pregnancy terms.

	1 st Trimester	2 nd Trimester	3 rd Trimester		
EU / mL	Mean ± S	Mean ± S	Mean ± S		
	Median (min - max)	Median (min - max)	Median (min - max)	χ^2	P
CAT enzyme activity levels	n = 30	n = 33	n = 31	0.774	0.679
	9.66 ± 4.92	12.02 ± 8.73	9.5 ± 5.79		
	8.79 (0.70 - 19.69)	10.55 (1.41 - 35.86)	8.44 (1.41 - 24.61)		
PON enzyme activity levels	n = 30	n = 32	n = 34	0.786	0.675
	59.19 ± 38.19	68.45 ± 45.65	73.25 ± 53.92		
	52.5 (8.60 - 168.86)	53.11 (7.37 - 182.98)	66.32 (4.91 - 09.39)		
XO enzyme activity levels	n = 30	n = 33	n = 35	0.423	0.809
	56.47 ± 50.65	57.46 ± 42.73	53.9 ± 47.3		
	39.61 (1.62 - 164.89)	51.73 (4.85 - 147.11)	35.56 (8.08 - 177.82)		
CA enzyme activity levels	n=28	n=32	n=36	1.800	0.406
	1,45±0,46	1,53±0,59	1,71±0,78		
	1,49 (0,64-2,26)	1,4 (0,60-2,99)	1,62 (0,38-3,23)		

Table 3. The correlations between enzyme levels in trimesters.

Spearman rho coefficient	PON	CAT	CA
1 st Trimester			
XO	0.065	-0.300	-0.001
PON	1.000	0.033	0.012
CAT	0.033	1.000	-0.340
2 nd Trimester			
XO	0.033	0.004	0.038
PON	1.000	0.035	-0.185
CAT	0.035	1.000	-0.107
3 rd Trimester			
XO	-0.376*	-0.360*	0.135
PON	1.000	0.183	-0.363*
CAT	0.183	1.000	-0.096

*p<0.05

Çocuk Acil Kliniğimizde Takip Edilen Hastalarda Solunum Yolu Viral Etkenlerin Dağılımı

Esra TÜRE¹, Abdullah YAZAR¹

Öz

Solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile çocuk acil polikliniğine başvuran ve çocuk acil yataklı ünitesinde takip edilen 5 yaş altı hastaların nazofaringeal sürüntü örneklerinde saptanan solunum yolu virüslerinin görülme sıklığının, mevsim, yaş ve klinik bulgulara göre dağılımının saptanması amaçlandı. Hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi ve yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti, fizik muayene bulguları, başvurduğu mevsim, non-invaziv ventilasyon gereksinimi, hastanede yatış süresi, nazofaringeal sürüntü viral polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) inceleme sonuçları kaydedildi. Nazofaringeal sürüntü viral PCR sonuçları incelendiğinde hastaların 43'ünde (%26,5) herhangi bir virüs izole edilemediği, 119'unda (%73,5) ise en az bir ya da birden fazla virüs izole edildiği görüldü. Bu 119 hastanın 82'sinde (%68,9) tek bir virüs, 37'sinde (%31,1) iki veya daha fazla virüs izole edildi. Hastaların aldıkları tedavileri incelendiğinde 87'sinin (%53,7) hiçbir antibiyotik almadığı, 75'inin (%46,3) ise bir ya da birden çok antibiyotik tedavisi aldığı görüldü. Viral patojenlerin erken dönemde saptanması ile gereksiz antibiyotik kullanımının önlenileceği, antibiyotik direncinin kontrol altına alınabileceği, hastanede yatış süresinin kısıllanacağı ve tedavi maliyetlerinin azalacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Solunum yolu enfeksiyonu, nazofaringeal sürüntü, viral PCR, çocuk

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi: 11.12.2018

Kabul Tarihi: 02.01.2019

Online Yayın Tarihi: 31.03.2019

DOI: 10.26453/otjhs.495639

Sorumlu Yazar

Esra TÜRE

Distribution of respiratory viral agents in patients being followed-up in our pediatric emergency department

Esra TÜRE¹, Abdullah YAZAR¹

Abstract

We aimed to determine the distribution of frequency of respiratory viruses detected in nasopharyngeal swab samples of patients under 5 years of age, who were hospitalized in the inpatient unit of pediatric emergency department during last year, by seasons, age and clinical findings. Hospitalization files of the patients were examined retrospectively. Patients' age, gender, admission complaint, physical examination findings, season they admitted, need for non-invasive mechanical ventilation, duration of hospital stay and result of nasopharyngeal swab viral polymerase chain reaction (PCR) were recorded. When results of the nasopharyngeal swab viral PCR of the patients were examined, it was determined that no virus was isolated in 43 (26.5%) patients and in 119 (73.5%), however, at least one virus was isolated. Of these 119 patients; only one virus was detected in 82 (68.9%) and two or more viruses in 37 (31.1%). It was observed that 87 (53.7%) did not receive any antibiotics and 75 (46.3%) patients were treated with one or more antibiotics. Early detection of viral pathogens is thought to prevent unnecessary antibiotic use, control of antibiotic resistance, shorten hospital stay and decrease treatment costs.

Keywords: Respiratory tract infection, nasopharyngeal swab, viral PCR, child

Article Info

Received: 11.12.2018

Accepted: 02.01.2019

Online Published: 31.03.2019

DOI: 10.26453/otjhs.495639

Corresponding Author

Esra TÜRE

¹ Department of Pediatric Emergency, Meram Medical Faculty, Necmettin Erbakan University, Konya, Turkey

INTRODUCTION

Acute respiratory tract infections (ARTI) are among the most common infectious diseases in developing countries and also one of the leading causes of morbidity and mortality.¹ ARTI are responsible for deaths of four and a half million

children annually in the world and account for 30% of childhood deaths.²

Most upper respiratory tract infections (URTI) are of viral origin with main responsible agents being human rhinovirus (RV), parainfluenza virus (PIV), coronavirus, adenovirus, respiratory

syncytial virus (RSV), enteroviruses, human metapneumovirus (hMPV) and influenza virus.³ hMPV has been recently identified in samples obtained from RSV – negative children with bronchiolitis.⁴ Importance of all viral agents at early ages is not clear; however, RSV, RV, PIV and influenza virus are more predominant in younger age group in the literature.⁵ While a microbiological agent involved in etiology cannot be detected in 40%-60% of community-acquired lower respiratory tract infections (LRTI), viral agents are commonly blamed.⁶ Isolated microbiological agents include influenza virus, PIV, adenovirus and RSV.⁷

In our study, we aimed to determine the frequency of respiratory viruses detected in nasopharyngeal swab samples of patients under 5 years of age, with signs of a respiratory tract infection by seasons, age and clinical findings.

MATERIAL AND METHOD

Patients under 5 years of age who admitted to pediatric emergency department of Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine with signs and symptoms of respiratory tract infections and from whom a nasopharyngeal swab sample was obtained between September 2017 and September 2018 were included in the study. After an approval from ethics committee, records and hospitalization files of the patients were examined retrospectively.

Patients' age, gender, admission complaint, physical examination findings, season they admitted, status of having any additional disease, method of oxygen support, need for non-invasive mechanical ventilation, duration of hospital stay and result of nasopharyngeal swab viral polymerase chain reaction (PCR) analysis were recorded.

Nasopharyngeal swab samples were obtained by inserting the swab into patients' nostrils until the posterior nasopharynx has been reached and then turning the swabs 360°. Swabs were kept in screw-capped tube containing transport medium and ultimately studied by real-time and multiplex PCR method. The method used could detect 20 respiratory pathogens at once (Influenza A, seasonal H1N1, Influenza B, RV, PIV 1-2-3-4, coronavirus 229E-NL63-OC43-HKU1, adenovirus, RSV A-B, enterovirus, hMPV A-B, parechovirus, bocavirus).

Statistical analysis

Statistical analysis was performed by using the Statistical Package for the Social Sciences for Windows ver. 20.0 package program. Continuous variables were represented as "mean±standard deviation". For distribution and frequency analyses of the data, descriptive analyses were used; in frequency data, for comparison of two independent groups, Chi-Square tests were used. For all statistical analyses, level of significance was considered to be $p < 0.05$.

RESULTS

9498 patients had admitted with signs and symptoms of a respiratory tract in the study period. 162 (1.7%) patients, those who were hospitalized in the inpatient unit and a nasopharyngeal swab sample was obtained were included in the study. Of the patients; 86 (53.1%) were male and 76 (46.9%) were female, and mean age was 1.69 ± 1.43 (0.2-5 years, median: 1.16).

Age distribution revealed that 81 (50%) were <1 years of age, 51 (31.5%) were 1-3 years of age and 30 (18.5%) were 3-5 years of age. The most common complaint was coughing in 98 (60.5%) patients and this was followed by nasal discharge, discomfort, fever and loss of appetite according to frequency ranking. When physical examination findings of patients were examined, it was observed that prolonged expiration was the most common in 51 (31.5%) patients and this was followed by crepitant rales, ronfulan rales, sibilant rales, participation of accessory respiratory muscles in respiration and cyanosis. No statistical significance was determined between admission complaints and physical examination findings, and gender and age groups ($p > 0.05$). Winter was the admitted season which was in 82 (50.6%) patients (Table 2). 104 (64.2%) of the patients were found to have a history of contact with another individual with common cold.

When results of the nasopharyngeal swab viral PCR analysis of the patients were examined, it

was determined that no virus was isolated in 43 (26.5%) patients and at least one virus was isolated in 119 (73.5%). Of these 119 patients; only one virus was detected in 82 (68.9%) and two or more viruses in 37 (31.1%). Results of nasopharyngeal swab viral PCR are given in Figure 1. Mean hospitalization duration was 44.80 ± 29.22 hours. 62 patients (38.3%) had been hospitalized for <24 hours, 56 (34.6%) for 25-48 hours, 26 (16%) for 49-72 hours and 18 (11.1%) for >72 hours. 16 (9.9%) patients had received continuous positive airway pressure support, 13 (8.0%) high-flow nasal cannula oxygen support and 5 (3.1%) bilevel positive airway pressure support. 87 (53.7%) patients did not receive any antibiotic and 75 (46.3%) patients, however, had been treated with one or multiple antibiotics. The most commonly used antibiotic was ampicillin-sulbactam in 52 (32.1%) patients and this was followed by, in order of frequency, oseltamivir (25.3%), cefotaxime (13.6%), clarithromycin (6.2%) and amoxicilline clavulinic acid (3.7%).

When durations of hospital stay of the patients were examined by age groups, it was determined that 9 (50%) of 18 patients that were hospitalized for more than 72 hours were comprised of patients under one year of age which was statistically significantly ($p = 0.004$). The most common isolated virus was RSV (38.9%) in these patients which was also statistically significant ($p = 0.001$).

The type of oxygen treatments were examined by age groups. This analysis revealed that 6 (46.2%)

of 13 patients that received high-flow nasal cannula oxygen support were significantly comprised of children under one year of age ($p=0.001$). When distribution of viral pathogens was examined by age groups, it was determined RSV A and influenza A virus were significantly more common under one year of age and rhinovirus was significantly more common over three years of age ($p=0.001$) (Table 1). No statistical significant difference was determined between gender and viral pathogens ($p>0.05$).

35 (21.6%) of the patients were found to have an additional chronic disease. The most common accompanying chronic disease was cerebral palsy (n:14 40%). Although not statistically significant, 19 (54.3%) of the patients with a chronic disease were under one year of age. Admission time (season) was also analysed according to age groups. It was determined that 51 (62.2%) of 81 patients admitted during winter was statistically significantly comprised of children under one year of age ($p=0.017$). When distribution of durations of hospitalization were examined by seasons, it was determined that 13 (72.2%) of 18 patients that stayed more than 72 hours admitted statistically significantly in winter months. ($p=0.002$). No statistical significance was determined between non-invasive mechanical ventilator or high-flow nasal cannula oxygen use and season of admission ($p>0.05$). Seasonal distribution of viral pathogens revealed that rhinovirus, influenza A virus and Rhinovirus + RSV A + RSV B coexistence were detected

statistically significantly most common during winter, and RSV A, however, more common during autumn ($p=0.001$) (Table 2).

DISCUSSION and CONCLUSION

ARTI are not only one of the most common infectious diseases, but also an important public health problem. They are one of the leading causes of morbidity and mortality especially in developing countries and reputed to cause death of five million patients annually among young children under five years of age. Viral ARTI are more common among children compared to adults.^{8,9} Detection of viral pathogens in ARTI has a critical importance not only for initiation to treatment without losing any time, but also for avoidance of unnecessary use of antibiotics.¹⁰ In this study distribution of respiratory viruses detected in nasopharyngeal swab samples of patients with ARTI was examined by frequency, season, age and clinical findings.

In recent studies, detection rate of respiratory viruses in pediatric age group with ARTI seems to differ between 30-96%.^{11,12} When the studies from our country were examined various rates had been examined. This rate was 35.4% among pediatric patients with ARTI in Cicek et al's study,¹³ 41.8% among pediatric patients with LRTI in Akcali et al.'s study¹⁴ and 29.8% among pediatric patients with URTI in Unuvar et al.'s study.¹⁵ In previous studies; RSV was detected by 15-40%, RV 24%, PIV 6-7%, adenovirus 7%, influenza viruses 4-5% with seasonal and

regional variations, coronavirus by 10-15%, hMPV by 2-12% and bocavirus by 1-5%.^{8,16} In our study, it was observed that at least one virus was isolated in 73.5% of the patients. It is observed that positivity rates of respiratory viruses greatly varied between studies. This is thought to be due to age groups, underlying diseases, life conditions, epidemiological characteristics, environmental factors and endemias occurring during different periods of time.

It is known that ARTI is prevalent in childhood and that its prevalence decreases with advancing age. In a previous study, it was determined that of the virus-infected patients; 32.5% were under 1 year of age, 37.7% 1-3 years of age, 17.2% 3-6 years of age, 7.3% 6-10 years of age and 1.9% over 10 years of age. Although there is not many studies investigating the distribution of children with ARTI by gender, it is possible to say that it is more common among boys.¹⁷ Consistently with the literature, it was determined that majority of the patients was comprised of younger children under three years of age and that ratio of boys was higher in our study. It is known that viruses known to cause ARTI exhibit seasonal characteristics and the periods they peak vary between years. In previous studies, respiratory viruses have been reported to be isolated especially during winter months in Northern Hemisphere.¹⁸ Also in our study, it was similarly observed that 50.6% of our patients had admitted during winter.

Viral respiratory tract infection rates among children vary between 1% and 40%.¹⁹ It has been reported that in these infections, most commonly isolated one is RSV and that most commonly accompanying viruses are adenovirus, bocavirus and Influenza A.¹¹ In our study, the most commonly isolated virus was similarly RSV and this was followed by rhinovirus. In the study of Lim et al,¹⁹ it was demonstrated that there was no difference between disease severity of children with LRTI according to number of isolated viruses (one or more different viral agent). Consistently with the literature, in our study, more than one virus was isolated in 31.1% of the patients and no difference was determined in duration of hospitalization or non-invasive mechanical ventilator support when compared with patients where only one virus was isolated. In the study of Hall et al.²⁰ hospitalization rates of RSV-positive patients were determined to be three-fold higher compared to those with influenza or parainfluenza viruses. In our study, 1/3 of patients who were followed-up more than 72 hours at the hospital were similarly comprised of patients with RSV infection.

ARTI is the most common infectious disease that primary care physicians and emergency departments face all over the world. To achieve symptomatic relief antipyretics, analgesics, decongestants, and although not required antibiotics are frequently prescribed. Most URTI are known to be of viral origin; however, there are more than 20 bacterial and viral agents which are known to cause LRTI. As these cannot be differentiated by clinical examinations, diagnostic

tests are required in order to prevent unnecessary use of antibiotics.²¹ In a study from our country on antibiotic use rate in ARTI, antibiotic prescription rate was found to be 47.5% in all RTI and total cost of antibiotics was determined to be 76.44%.²² In the study of Sert et al.²³ in our region the most common cause of community-acquired pneumonia was determined to be viruses and unnecessary use of antibiotics was emphasized. Also in our study, total ratio of antibacterial and antiviral medications was, similarly, observed to be 46.3%. While rate of Oseltamivir treatment was 25.3%, it was observed that antibacterial treatment was added on this antiviral treatment in great majority of patients. High rates of antibiotic treatment despite of performing nasopharyngeal swab viral PCR tests for the patients indicate how difficult is to change pre-existing habits. These results reveal importance of continuous participation of physicians in in-service trainings and of their education on smart use of antibiotics.

In conclusion, it is an expected situation that unnecessary use of antibiotics in patients with ARTI may be prevented by determination of viral pathogens. Additionally, antibiotic resistance can thus be kept under control, duration of hospital stay will be shortened and treatment costs will be reduced with early establishment of diagnosis and appropriate treatment practices. However, large multi-center studies are needed for both regional and national annual respiratory virus distribution

for prediction of potential endemias and epidemias.

REFERENCES

1. Bangladesh D. National Institute of Population Research and Training (NIPORT), Mitra and Associates, and Macro International.(2009). Calverton, Maryland: Bangladesh Demographic and Health Survey. 2007.
2. Gwatkin DR. How many die? A set of demographic estimates of the annual number of infant and child deaths in the world. *Am J Public Health.* 1980;70(12):1286-1289.
3. Kistler A, Avila PC, Rouskin S, et al. Pan-viral screening of respiratory tract infections in adults with and without asthma reveals unexpected human coronavirus and human rhinovirus diversity. *J Infect Dis.* 2007;196(6):817-825.
4. van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med.* 2001;7(6):719-724.
5. Mahony JB. Detection of respiratory viruses by molecular methods. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21(4):716-747. doi: 10.1128/CMR.00037-07.
6. Alto WA. Human metapneumovirus: a newly described respiratory tract pathogen. *J Am Board Fam Pract.* 2004;17(6):466-469.
7. Iwane MK, Edwards KM, Szilagyi PG, et al. Population based surveillance for hospitalizations associated with respiratory

- syncytial virus, influenza virus, and parainfluenza viruses among young children. *Pediatrics*. 2004;113(6):1758-1764.
8. Tregoning JS, Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology, and immunology. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(1):74-98. doi: 10.1128/CMR.00032-09.
9. Kesson AM. Respiratory virus infections. *Paediatr Respir Rev*. 2007;8(3):240-248.
10. Advani S, Sengupta A, Forman M, Valsamakis A, Milstone AM. Detecting respiratory viruses in asymptomatic children. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(12):1221-1226. doi:10.1097/INF.0b013e318265a804.
11. Goka EA, Vallely PJ, Mutton KJ, Klapper PE. Single and multiple respiratory virus infections and severity of respiratory disease: a systematic review. *Paediatr Respir Rev*. 2014;15(4):363-370. doi: 10.1016/j.prrv.2013.11.001.
12. Leekha S, Irish CL, Schneider SK, et al. Viral detection using a multiplex polymerase chain reaction-based assay in outpatients with upper respiratory infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013;75(2):169-173. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2012.10.016.
13. Çiçek C, Arslan A, Karakuş HS, et al. Prevalence and seasonal distribution of respiratory viruses in patients with acute respiratory tract infections, 2002-2014. *Mikrobiyol Bul*. 2015;49(2):188-200.
14. Akçalı S, Yılmaz N, Güler Ö, Şanlıdağ T, Anıl M. Alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda solunum yolu viral etkenlerinin sıklığı. *Turk Arch Ped* 2013;48(3):215-220.
15. Ünüvar E, Yıldız I, Kiliç A, et al. Viral etiology and symptoms of acute upper respiratory tract infections in children. *Turk J Med Sci*. 2009;39(1):29-35.
16. Zhang D, He Z, Xu L, et al. Epidemiology characteristics of respiratory viruses found in children and adults with respiratory tract infections in southern China. *Int J Infect Dis*. 2014;25:159-164. doi: 10.1016/j.ijid.2014.02.019.
17. Tsai HP, Kuo PH, Liu CC, Wang JR. Respiratory viral infections among pediatric inpatients and outpatients in Taiwan from 1997 to 1999. *J Clin Microbiol*. 2001;39(1):111-118.
18. Eccles R. An explanation for the seasonality of acute upper respiratory tract viral infections. *Acta Otolaryngol*. 2002;122(2):183-191.
19. Lim FJ, de Klerk N, Blyth CC, Fathima P, Moore HC. Systematic review and meta-analysis of respiratory viral coinfections in children. *Respirology*. 2016;21(4):648-655. doi: 10.1111/resp.12741.
20. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med*. 2009;360(6):588-598. doi: 10.1056/NEJMoa0804877.

21. Templeton KE. Why diagnose respiratory viral infection? J Clin Virol. 2007;40(1):2-4. doi: 10.1016/S1386-6532(07)70002-1.
22. Yalçın A, Tosun E, Topaloğlu O. Solunum yolu enfeksiyonları: antibiyotik kullanım oranı ve tedavi maliyeti. Türk Aile Hek Derg. 2008;12(1):25-30.
23. Sert A, Keşli R, Odabaş D, et al. Identification of respiratory viral infection agents by multiplex real-time PCR among children hospitalized for community-acquired pneumonia in Konya province. Turk Hij Den Biyol Derg,2012;69(2):53-60.

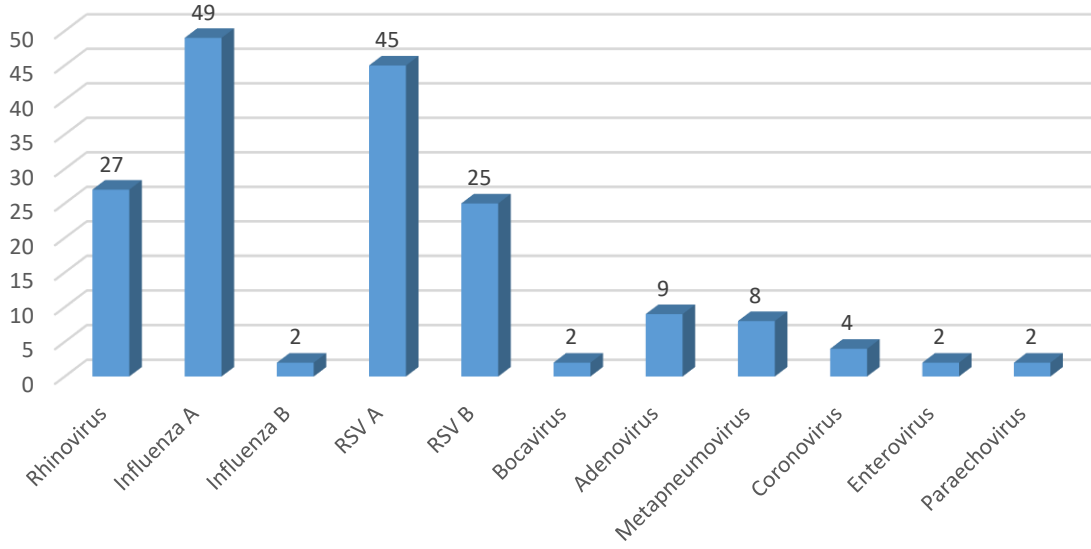


Figure 1. Results of nasopharyngeal swab viral PCR study

Table 1. Distribution of viral agents by age groups

	<1 years of age		1-3 years of age		>3 years of age		p
	n	%	n	%	n	%	
Rhinovirus	0	0	2	25	6	75	<0.001
RSV A	12	60	7	35	1	5	<0.001
Influenza A	29	61.7	11	23.4	7	14.9	<0.001
Adenovirus	2	66.7	1	33.3	0	0	>0.05
Metapneumovirus	4	100	0	0	0	0	>0.05
RSV A+RSV B	4	33.3	4	33.3	4	33.3	>0.05
Rhinovirus+RSV A+RSV B	3	27.3	4	36.4	4	36.4	>0.05
Rhinovirus+Bocavirus	2	100	0	0	0	0	>0.05
Rhinovirus+Adenovirus	2	100	0	0	0	0	>0.05
Adenovirus+Metapneumovirus A+B	4	100	0	0	0	0	>0.05
RSV A+RSV B+Coronavirus	0	0	2	100	0	0	>0.05
Rhinovirus+Enterovirus+Paraechovirus	0	0	0	0	2	100	>0.05
Rhinovirus+Influenza B	2	100	0	0	0	0	>0.05

Table 2. Distribution of viral agents by seasons

	Spring		Summer		Autumn		Winter		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Rhinovirus	0	0	2	25	2	25	4	50	<0.001
RSV A	5	25	2	10	8	40	5	25	<0.001
Influenza A	8	17	4	8.5	9	19,1	26	55.3	<0.001
Adenovirus	0	0	0	0	3	100	0	0	>0.05
Metapneumovirus	0	0	0	0	1	25	3	75	>0.05
RSV A+RSV B	5	41.7	0	0	6	50	1	8.3	>0.05
Rhinovirus+RSV A+RSV B	0	0	0	0	2	18.2	9	81.8	<0.001
Rhinovirus+Bocavirus	0	0	0	0	0	0	2	100	>0.05
Rhinovirus+Adenovirus	0	0	0	0	0	0	2	100	>0.05
Adenovirus+Metapneumovirus A+B	0	0	0	0	0	0	4	100	>0.05
RSV A+RSV B+Coronavirus	0	0	0	0	0	0	2	100	>0.05
Rhinovirus+Enterovirus+Paraechovirus	0	0	2	100	0	0	0	0	>0.05
Rhinovirus+Influenza B	0	0	0	0	0	0	2	100	>0.05

Çocuklarda periton diyalizi uygulaması ve komplikasyonları

Turan YILDIZ¹, Erol KARAASLAN²

Öz

Günümüzde Böbrek yetmezliği tedavisindeki periton diyalizi kullanımı çocuklarda artmaktadır. Ancak periton diyaliz uygulaması yüksek komplikasyon oranları ile seyretmektedir. En sık peritonit, kateter tıkanması ve kateter migrasyonu nedeni ile kateter revizyonu gerekmektedir. Bu derlemenin amacı, komplikasyon oranlarını azaltmak için peritoneal kateter yerleştirme prosedürünün ipuçlarını ve uygun kateter tiplerini tanımlamaktır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, periton diyalizi, kateter; cerrahi, komplikasyon

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi:19.02.2018

Kabul Tarihi:02.04.2018

Online Yayın Tarihi:31.03.2019

DOI: 10.26453/otjhs.396434

Sorumlu Yazar

Turan YILDIZ

The peritoneal dialysis procedure and complication in children

Turan YILDIZ¹, Erol KARAASLAN²

Abstract

Nowadays, the use of peritoneal dialysis in the treatment of renal failure is increasing in children. However, the use of peritoneal dialysis is associated with high complication rates. Most frequently, revision of catheter is required because of peritonit, occlusion of catheter and migration of catheter. The aim of this study was to describe clues of peritoneal catheter insertion procedure and appropriate types of catheter for decreasing rates of complication.

Keywords: Child, peritoneal dialysis, cathater; surgery, complication

Article Info

Received:19.02.2018

Accepted:02.04.2018

Online Published:31.03.2019

DOI: 10.26453/otjhs.396434

Corresponding Author

Turan YILDIZ

¹ İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Cerrahisi AD, Malatya

² İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi Anestezi ve Reanimasyon AD, Malatya

GİRİŞ

Böbrek yetmezliği çocuklarda nadir olup, kronik böbrek yetmezliği çocuklarda milyonda 12,1 oranında görülür¹. Periton diyalizi (PD), son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda alternatif tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. Özellikle hemodinamik olarak-stabil olmayan ve yenidoğan bebeklerde tercih edilen tedavi seçeneğidir.¹⁻³ Günümüzde son dönem böbrek

yetmezliği hastaları arasında kullanım sıklığı artmıştır.⁴

Katater seçimi

Optimal kateter konusunda kesin bir mutabakat mevcut değildir. Kateterlerin kaf sayısına göre (çift veya tek kafı), subkutanöz tünel dizaynına göre(kuğu boynu veya Tenkoff) veya intraperitoneal kısmın şekline göre (sarmallı veya düz olması) birçok değişik varyasyonu mevcuttur.⁵ Kuğu boyunlu kateterler çıkış yerinin

aşağı doğru olması nedeni ile kateter çıkış yeri enfeksiyonu, kateter ucu yer değiştirmesi ve kaf protruzyonu daha az görülür. Sarmallı kateterlerde daha kolay sıvı akışı sağlanmakta, daha az kateter tıkanıklığı, vasküler yapılarda zarar görme, kateter migrasyonu meydana gelmektedir. Çift kaf lı kateterlerde ise daha az peritonit, daha az kateter çıkış yeri enfeksiyonu görülmekte ve kateter ömrünün daha uzun olduğu raporlanmıştır.⁶ Ancak yapılan çalışmalarda klasik Tenckhoff katetere diğer kateterlerin üstünlüğünü ispat edilememiş ve kılavuzlarda optimal kateter tavsiyesinde bulunulmamıştır.⁵ Kateterlerin çift katlı olması tercih edilmektedir. Çocuklar için kateterin ucundan sarmallı kısma kadar 42cm-62,5cm boyutunda kateterler kullanılır. İnfantlar için ise kateter başından ucuna kadar 23cm lik kateterler kullanılır.^{2,3}

Cerrahi prosedür

İdeal prosedür hala tartışmalıdır. Açık, perkütan veya laparoskopi yardımcı teknik uygulanan prosedürlerdir.² Carpenter ve ark⁷ laparoskopik işlemi tavsiye etmekte ve komplikasyon oranlarını azalttığını raporlanmaktadır. Ancak Cribbs ve ark⁸ ise laparoskopinin bir üstünlüğünün olmadığını raporlamıştır. Bu durum bize cerrahın tecrübesine göre uygun tekniği kullanması gerektiğini düşündürmektedir.

Cerrahi prosedürde amaç kateteri pelvise yerleştirip birinci kafi periton üzerine, ikinci kafi cilt altına yerleştirip kateterin peritoneal ucunun pelvise yerleştirilmesidir. Uzun tünel oluşturulması kateteri sabitler ve ucunun yukarı

doğru migrasyonunu engeller. Kateterin dış ucu sol karın duvarından dışarıya çıkartılır. Kateterin ucunun aşağı bakması istenir. Kateter ilerde muhtemel böbrek transplant ihtiyacı nedeni ile sağ alttan çıkartılmaz. Ayrıca gastrostomi ihtiyacı bu çocuklarda söz konusu olabileceğinden gastrostomi bölgesinden de çıkartılması istenmez. 2012 kılavuzunda sağ üst kadrandan da çıkartılması makul olarak karşılanmıştır. Çıkış yerinin kemer bölgesi ve bez içine de yakın olmaması istenir. Kateterlere çıkış sütürleri önerilmez.^{2,9}

Postoperatif PD kateteri aynı gün kullanılabilirdiği gibi, ideal olanı kateter takılmasını takiben 1-2 hafta beklenip sonra kullanılmasıdır. Erken kullanılan kateterlerden mekanik problemler daha sık raporlanmıştır.² Bazı çalışmalarda ise erken kullanımın sızırdırmalara neden olduğu raporlanmıştır.^{9,10} Ancak Duzalka ve ark. uygun tedbirler (fibrin yapıştırıcı, küçük volümlü diyaliz ve diyaliz sıvısının bekletilme süresinin kısaltılması) ile komplikasyonda artış tespit edilmediğini raporlamıştır.³ PD kateteri erken dönemde kullanılmaya başlanacak ise 10ml/kg dozunda başlanması tavsiye edilir.²

Komplikasyonlar

PD uygulaması güvenli bir teknik olarak kabul edilmesine rağmen, cerrahiden sonraki ilk 60 gün boyunca cerrahi komplikasyonlar %40 gibi yüksek olduğu tahmin edilmektedir.⁶ Özellikle 10 kilonun altındaki çocuklarda daha sık komplikasyon görülür.^{1,2}

1. *Peritonit:* Bir yıldan sonra en sık kateter revizyonu nedeni peritonit olarak raporlanmaktadır.³ Peritonit 0-2 yaş aralığında daha büyük çocuklara oranla daha yüksek görüldüğü belirtilmektedir. Çocuklarda yetişkinlere nazaran daha sık görüldüğü raporlanmıştır.^{2,11} Yetişkinlerle aynı oranda peritonit ile karşılaşıldığını raporlayan yazarlar bulunmaktadır.¹² Klinik bulgusu bulanık drenaj ve karın ağrısı ile başlar. Olaya ateş, kusma, titreme, abdominal distansiyon ve ilerleyen durumda septik şok eklenir. Kültür sonucuna göre tedavi düzenlenir. Tedavide gram (+) ve gram (-) lere yönelik antibiyotik tedavisi düzenlenir. Kateter, 3-5 günlük tedaviye rağmen cevap alınamayanlarda veya Psödomonas aeruginosa ile fungal peritonit gelişenlerde çekilir.¹² Lewis ve ark. ise staphylococcus aureus ile peritonit oluşarlarda kateter kaybının daha sık olduğunu raporlamıştır.¹³ Çift kumlu kateter kullanımı, kuğu boyunlu ve bununla ilişkili olarak kateter çıkış yerinin aşağı doğru yönelmesi peritonit oranlarını azalttığı kabul edilmektedir. Ayrıca preoperatif antibiyotik profilaksisi de peritonit riskini azaltmaktadır.^{2,9}

2. *Kateterin tıkanması:* sık görülen komplikasyonlardan biridir.^{1,14} En sık omentum tıkanıklık nedeni olur. Kısmi omentektomi yapılanlarda da obstrüksiyon raporlanmıştır. Kateter yerleşiminin tartışmalı olan yönünü, omentektominin rutin olarak uygulanıp uygulanmama kararsızlığıdır.¹ Pediatrik cerrahi merkezlerinde hastaların %53-59'unda

omentektomi rutin olarak uygulanmaktadır.^{8,11} Çocuklarda omentektominin temel nedeni, kateter tıkanıklığının (genellikle omental sargı nedeniyle), çocuk yaş grubunda önemli kateter komplikasyonları arasında yer almasıdır. Cribbs⁸ ve ark. yaptığı çalışmada omentektomi yapılan hastalarda kateterin erken başarısızlık oranının düştüğü belirtilmiştir. Conlin ve ark. 92 çocuk hasta ile yaptığı çalışmada omentektomi yapılan hastalarda kateter obstrüksiyon oranının %5 iken, omentektomi yapılmayanlarda bu oran %10 olarak raporlamıştır.¹⁵ Stewart ve ark ise omentektomi yapılmasının komplikasyon üzerine herhangi bir etkisinin olmadığını raporlamıştır.¹⁴ Omentum dışında daha nadiren fimbria, overler, fallopian tüpler, ince barsak ve appendiks epiploica da tıkanıklık nedeni olabilir. Kateterler intraabdominal organlar dışında kan pıhtısı ve fibrin tarafından da tıkanabilir. Ultrason ile kateter tıkanıklığı tespit edilebilir ve tıkanıklık nedeni ayırd edilebilir. Bazı zamanlar ise kateterin değiştirilmesi gerekebilir.^{1,2,3} PD kateter tıkanıklığı cerrahın deneyimi, çocuğun ağırlığı ve kateter tipi de dahil olmak üzere çoklu parametrelerden etkilendiği kabul edilmektedir.¹

3. *Sıvı kaçağı:* sık görülen komplikasyonlardandır. Özellikle düşük doğum ağırlıklı çocuklarda daha sık görülür. 12,4 kilonun altındakilerde 3 kat daha sık görüldüğü raporlanmıştır.¹⁴ PD kateterinin yerleştirilmesi ile kullanıma başlaması arasındaki sürenin kısa olduğu hastalarda daha sık kaçak olduğu raporlanmaktadır.^{1,2} Uluslararası periton diyalizi

derneği (ISPD) erken kaçakların önlenmesi için 10.-15. günden sonra önermektedir. Ancak çalışmalarda erken başlanılan ve diyalizin küçük hacimlerle yapıldığı hasta grubunda anlamlı kaçakların görülmediği raporlanmıştır.^{3,11} Laparoskopi uygulananlarda, uzun tünel oluşturulanlarda, erken dönemde kullanılsa bile sıvı kaçağı daha az görülür. Fibrin glue çıkış alanında ve submukozal tünelde kullanılması kaçağı engelleyebilmektedir. Bazen bu kaçaklar plevral ve perikardial effüzyon gibi abdomen dışı kaçaklara neden olabilmektedir. Hidrotoraks daha önceden tanı almamış konjenital diafragma hernili hastalarda görülmüştür. Literatürde extraabdominal sıvı kaçağı 11 çocuk hastada tariflenmiştir. Bazı hastalarda ise sıvı kaçağına bağlı genital ödem gözlemlenmiştir. Bu hastalarda tedavi olarak diyaliz volumunun azaltılması (10-20ml/kg) veya hastanın genel durumu ile ilişkili olarak PD'ne ara verilmesi tavsiye edilmektedir. Sonuç alınamayanlarda kateter revizyonu veya PD yerine hemodiyaliz kullanılması değerlendirilmelidir.^{2,12,16}

4. Kateter ucunun yer değişikliği: Kateter ucunun drenajın uygun olmadığı alana migrasyonu sonucu oluşur. Genellikle yetersiz extraperitoneal tünel oluşturulan hastalarda karşılaşılr. İki yaşın altında ve 10 kilodan düşük olan hastalarda daha sık görüldüğü raporlanmaktadır.^{2,7} Kateter özellikle KC ve dalak lojuna yer değiştirir ve diyaliz sıvısının drenajının sağlanamaması ile sonuçlanır. Direkt grafi ile tüpün yeri belirlenip tanı doğrulanır. Kateter migrasyonu ile

karşılaşılan hastla mushil ve lavman uygulanıp barsak peristaltizmi arttırılarak kateter ucunun pelvise yerleşmesi amaçlanır. Eğer kateter pelvise yerleşmez ise floroskopi altında veya laparoskopik olarak kateter pozisyonu sağlanmaya çalışılır.^{1,2} Kateter migrasyonunu engellemek için bazı cerrahlar kateteri pelvise tespit etmektedir. Eğer küçük bir insizyonla PD kateteri yerleştirilecekse kateterin floroskopi altında pelvise yerleştirmesi önerilmektedir. Ayrıca laparoskopi, kateterin yerleştirilmesi esnasında uygun görüş alanı sağladığı için tavsiye edilmektedir.¹⁷

5. Çıkış yeri enfeksiyonu ve tünel enfeksiyonu: Tünel bölgesi veya kateter yerinde şişlik, kızarıklık veya pürülan akıntı olması enfeksiyonun klinik bulgularıdır. Bu enfeksiyonlar peritonit nedeni olabilmektedir. Tedavide uygun antibiyotik tedavisi, hospitalizasyon ve gerekirse kateter değiştirilmesi gerekir.^{2,14} Preoperatif profilaksi uygulananlarda daha az görüldüğü raporlanmıştır.⁸ Bazı yazarlar kateter çıkış yeri enfeksiyonunu önlemek için günlük Ciprofloxacın solüsyonlarını veya antibiyotikli kremleri kullanmışlardır. Ancak bu tedaviler ile enfeksiyon %50-60 oranında kontrol altına alınmıştır. Özellikle dirençli enfeksiyonlarda bu tedaviler yetersiz kalmıştır. Dirençli enfeksiyonlarda cuff enfeksiyonun kaynağını oluşturmaktadır.¹⁸ Dizdar ve ark.¹⁸ kateter tünel enfeksiyonunda gentamisinin cuff çevresine enjeksiyonunu tavsiye etmektedir. Böylece dirençli enfeksiyonları %85 oranında

kontrol altına alınabildiğini ve bu tedavinin çocuklar tarafından iyi tolere edildiğini belirtmektedirler. Eğer tedaviye cevap alınmaz ise kateter revizyonu gerekebilir.³

6. Kateter çevresinin granülasyonu: Kateterin çıkış yeri çevresinde granülasyon dokusunun arttığı görülür. Gümüş nitrat ile koterizasyon yapılır. Kateterin hareketinin engellenmesi ve travmadan korunması granülasyon dokusunu azaltacaktır.²

7. Kanama: PD kateteri takılmasını takiben erken dönemde minör kanamalar ile karşılaşılabilir. Minör adezyonların yırtılması sonu oluşur. Daha ciddi kanamalarda intraabdominal injurilerden şüphelenilmelidir. Kullanılan cerrahi tekniklerdeki gelişmeler, kateterlerdeki gelişmeler nedeni ile daha az kanamalar ile karşılaşılmaktadır.^{2,11}

Tünelden subkutan yolla olan kanamalar inferior epigastrik damarların yaralanması sonucu meydana gelir. Üzerine bası yapılarak kanama durdurulmaya çalışılır, eğer kontrol altına alınamazsa cerrahi explorasyon gerekir. Tünel hematomlarında abse oluşumunu engellemek için antibiyotik başlanması gereklidir.²

8. Kaf protrüzyonu: Sık görülen bir tablo değildir. Sıklıkla kafın cilt altı yağ dokusu altına değil, direkt cildin altına yerleştirilenlerde olur. Bundan dolayı neonatallerde, gelişme geriliği olanlarda ve Prunne Belly sendromlularında daha sık görülür. Bu durum tünel enfeksiyonu veya çıkış yeri enfeksiyonu olanlarda daha sık görülür. Eğer kaf

yerine yerleştirilemez veya yerleştirildiği halde tekrar çıkarsa kateter revizyonu gereklidir.²

9. Abdominal duvar hernileri: Kronik PD kateterli hastalarda herni sık görülür. Bu oran %50 veya daha yüksek oranlarda görülebilmektedir. Karşılaşılan herniler umbikal, inguinal veya insizyonel herniler olabilir. Yaşı küçük çocuklarda herni daha sık görülür. Bazı cerrahlar laparoskopi esnasında internal ring açık görürlerse inguinal herni gelişimini önlemek için ringi daraltarak herni tamirini tavsiye etmektedir.^{14,17}

10. Enkapsule Peritoneal Sklerosis (EPS): Peritoneal membranın diffüz ve belirgin olarak kalınlaşması tablosudur. Bu tabloda barsak fibrokollajenez bir örtü ile kaplı olup bu durum intestinal obstrüksiyona neden olur ve obstrüksiyon bulguları ile hastalar başvurur. Çocuklarda nadir olmakla birlikte mortalitesi yüksek bir tablodur. Ultrafiltrasyon yetersizdir ve kateter kullanılması durdurulur. Eğer CT yapılırsa peritondaki kalsifikasyonlar görülür. EPS nin histolojik tanısı Tıp 4 kollajen, fibroblast, miyofibroblast ve mikrovasküleritenin artışının görülmesi ile konulur. En önemli risk faktörü uzun süreli PD kateteri tutulan çocuklardır (5 yıldan fazla). Hastalara cerrahi olarak adenolisis ve fibroz membranların eksizyonu gerekebilir. Cerrahiye alternatif olarak yüksek doz kortikosteroid ve immunsupressif ilaçlar (azathiopürin gibi) kullanılabilir.²

11. İntestinal perforasyon: Kullanılan kateter ile ilişkili olarak prematüre infanlarda

raporlanmıştır. İntraabdominal kısmını sarmallı kateterlerde ise bu ihtimal daha düşüktür.¹²

Hastalarda kateter revizyonu

Radtke ve ark. 10 kilonun altındaki çocukların daha sık revizyona ihtiyaç duyduğunu raporlamıştır.¹ Kateterin 6 ayın altındaki çocuklarda 1 yıllık sağkalımı %50 dir, 6-24 aylık çocuklarda ise kateterin 1 yıllık sağkalımı %83,7 dir.^{2,11} PD kateteri yerleştirilmesi sonrası komplikasyon %70 gibi yüksek oranlarda görülebilmektedir.⁸ Çocuklarda PD kateteri revizyon oranı %13-34 arasındadır. Revizyona genellikle kateterin ilk takılmasından sonra dört hafta içinde gerekmektedir.³ Duzalka ve ark yaptığı çalışmada, PD kateteri revizyonunun en sık nedeni mekanik disfonksiyon (%60) olup, sırası ile diğer nedenler peritonit(%16), tünel enfeksiyonu (%12) ve sıvı kaçağı (%6) olarak raporlanmıştır.³ ISPD refrakter peritonit ve fungal peritonitli hastalarda revizyonun iki aşamada yapılması gerektiğini, aynı seansta kateter değişiminin yapılmaması gerektiğini ifade etmektedir. Kateter çıkartıldıktan sonra 4 hafta sonra kateter takılması tavsiye edilmektedir.⁹

SONUÇ

PD kateteri çocuklarda tercih edilen diyaliz yöntemi olmakla birlikte yüksek komplikasyon oranları ile seyretmektedir. Tecrübeli cerrahi ellerde uygun teknikle yapılan PD kateteri takılma işlemi ile kateter ömrünün daha uzun olacağını düşünmekteyiz. Bu öneriler ile

komplikasyon oranlarını düşürmek mümkün olmuş olsa da, küçük çocuklarda komplikasyonlar görülmeye devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Radtke J, Schild R, Reismann M, et al. Obstruction of peritoneal dialysis catheter is associated with catheter type and independent of omentectomy: A comparative data analysis from a transplant surgical and a pediatric surgical department. *J Pediatr Surg.* 2017 Jul 4. pii: S0022-3468(17)30411-6.
2. Fraser N, Hussain FK, Connell R, Shenoy MU. Chronic peritoneal dialysis in children. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2015 Oct 7;8:125-37.
3. Borzych-Duzalka D, Aki TF, Azocar M, et al. International Pediatric Peritoneal Dialysis Network (IPPN) Registry. Peritoneal Dialysis Access Revision in Children: Causes, Interventions, and Outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 Jan 6;12(1):105-112.
4. Hansson JH, Watnick S. Update on Peritoneal Dialysis: Core Curriculum 2016. *Am J Kidney Dis.* 2016 Jan;67(1):151-64.
5. Stylianou KG, Daphnis EK. Selecting the optimal peritoneal dialysis catheter. *Kidney Int.* 2014 Apr;85(4):741-3.
6. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, et al. EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 3 Peritoneal access.

- Nephrol Dial Transplant. 2005 Dec;20 Suppl 9:ix8-ix12.
7. Carpenter JL, Fallon SC, Swartz SJ, et al. Outcomes after peritoneal dialysis catheter placement. *J Pediatr Surg.* 2016 May;51(5):730-3.
 8. Cribbs RK, Greenbaum LA, Heiss KF. Risk factors for early peritoneal dialysis catheter failure in children. *J Pediatr Surg.* 2010 Mar;45(3):585-9.
 9. Warady BA, Bakkaloglu S, Newland J, et al. Consensus guidelines for the prevention and treatment of catheter-related infections and peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis: 2012 update. *Perit Dial Int.* 2012;32 Suppl 2:S32–S86.
 10. Gadallah MF, Mignone J, Torres C, Ramdeen G, Pervez A. The role of peritoneal dialysis catheter configuration in preventing catheter tip migration. *Adv Perit Dial.* 2000;16:47-50.
 11. Zaritsky J, Warady BA. Peritoneal dialysis in infants and young children. *Semin Nephrol.* 2011 Mar;31(2):213-24.
 12. Kara A, Gurgoze MK, Aydin M, et al. Acute peritoneal dialysis in neonatal intensive care unit: An 8-year experience of a referral hospital. *Pediatr Neonatol.* 2017 Nov 16. pii: S1875-9572(16)30386-2.
 13. Lewis MA, Smith T, Postlethwaite RJ, et al. A comparison of double-cuffed with single-cuffed Tenckhoff catheters in the prevention of infection in pediatric patients. *Adv Perit Dial* 1997;13:274–6.
 14. Stewart CL, Acker SN, Pyle LL, et al. Factors associated with peritoneal dialysis catheter complications in children. *J Pediatr Surg.* 2016 Jan;51(1):159-62.
 15. Conlin MJ, Tank ES. Minimizing surgical problems of peritoneal dialysis in children. *J Urol.* 1995;154:917-9.
 16. Dufek S, Holta T, Fischbach M, et al. European Paediatric Dialysis Working Group. Pleuro-peritoneal or pericardio-peritoneal leak in children on chronic peritoneal dialysis-A survey from the European Paediatric Dialysis Working Group. *Pediatr Nephrol.* 2015 Nov;30(11):2021-7.
 17. Stone ML, LaPar DJ, Barcia JP, et al. Surgical outcomes analysis of pediatric peritoneal dialysis catheter function in a rural region. *J Pediatr Surg.* 2013 Jul;48(7):1520-7.
 18. Dizdar OS, Ozer O, Erdem S, Gunal AI. Subcutaneous gentamicin injection around the cuff in treatment of resistant exit site infection in peritoneal dialysis patients: a pilot study. *Ther Clin Risk Manag.* 2017 Jul 20;13:909-914.

Yaygın cilt metastazları: Küçük hücreli olabilir mi?

Timuçin ALAR¹, İsmail Ertuğrul GEDİK²

Öz

Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) nöroendokrin bir tümör olup sıklıkla yaygın astalık olarak kendini gösterir. Hastaların çoğunda uzak metastaz vardır ve başlangıç davisi sistemik kemoterapidir. KHAK olan hastalar tedavi almadan yaşayamazlar ve en önemli faktör hastalığın çabuk tanı almasıdır. Bu yazıda cilt nodülü eksizyonu ile tanımlanan yaygın hastalıklı KHAK' li bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli, cilt metastazı, cerrahi, akciğer kanseri, toraks

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi:13.06.2018

Kabul Tarihi:12.11.2018

Online Yayın Tarihi:31.03.2019

DOI: 10.26453/otjhs.433606

Sorumlu Yazar

Timuçin ALAR

Widespread skin metastases: Could it be small cell?

Timuçin ALAR¹, İsmail Ertuğrul GEDİK²

Abstract

Small cell lung cancer (SCLC) is a neuroendocrine tumor usually presents with disseminated disease. The majority of patients have distant metastases and initial therapeutic management is systemic chemotherapy. SCLC patients almost never survive without treatment and most important factor is than prompt diagnosis of the disease. A case of SCLC with extensive stage disease that was accurately diagnosed via excised skin nodule is presented in this report.

Keywords: Small cell, skin metastase, surgery, lung cancer, thorax

Article Info

Received:13.06.2018

Accepted:12.11.2018

Online Published:31.03.2019

DOI: 10.26453/otjhs.433606

Corresponding Author

Timuçin ALAR

¹ Çanakkale Onsekiz Mart University Medical Faculty Department of Thoracic Surgery

² Erzurum Regional Education and Research Hospital Department of Thoracic Surgery

INTRODUCTION

Cancer is an important health problem worldwide and 1.7 million new cancer case and 610.000 cancer deaths are projected to occur in the United States in 2018.1 Lung cancer (LC), is the most common type of cancer seen in human body. It has been reported that there are approximately 1.6 million new LC case and 1.4 million deaths caused by LC each year. Small cell lung cancer (SCLC) constitutes about 10-15% of the newly diagnosed LC cases. LC can metastasize to a wide variety of organs and the incidence of skin metastasis in LC is between 1-12%.2 A case of SCLC, which has metastasized to many organs including

skin and diagnosed with an excisional biopsy performed on one of the skin metastases.

CASE

72-year-old male patient presented to a clinics with cough, malaise and widespread pain throughout entire body. Physical examination and radiological tests revealed two masses in the right upper lobe of the lung. Patient was referred to our clinics for transthoracic fine needle aspiration biopsy (TTFNAB). His medical history revealed that he had malaise and unproductive cough for two months. Physical examination revealed a blood pressure of 128/88 mm

Hg, a fever of 36.3° C, a heart rate of 78/min, and a diminished lung auscultation sounds on the right upper zone. He had several deeply located, fixed and rigid right supraclavicular lymphadenopathies. He also had skin nodules at bilateral arcus costara which were about 15x15 mm in diameter, rigid and fixed to the surrounding tissues and several expansive masses in several bilateral ribs. He had a smoking history of 90 packages/year and was currently smoking 4-5 cigarettes a day. Patient's posterior-anterior chest x-ray revealed two separate masses one in the right upper zone at 30x20 mm in diameter with irregular borders and one in the right middle zone at 60x50 mm in diameter and irregular borders. Positron emission tomography with computerized tomography (PET/CT) was performed. PET/CT revealed increased fluorodeoxyglucose (FDG) levels in both lesions in the right upper lobe of the lung. In addition to these, there were multiple lesions in brain, various lymph nodes (submandibular, lower cervical, all mediastinal, bilateral axillary and intraabdominal stations), liver, bilateral adrenal glands, subcutaneous lesion throughout the body, bones (left clavicle, thoracic 2nd and 11th, lumbar 4th and 5th vertebrae, left humeral head, multiple ribs pelvic bones, left femoral neck and bilateral femoral trochanters) with increased FDG

levels (Figure 1). According to the multiple lymph nodes and multi organs smooth limited opacity, patient is diagnosed as broad metastatic L. Excisional biopsy was performed to the skin nodule located on the left arcus costarum under local anesthesia (Figure 2). Patient was discharged on the same day as he had no additional symptoms in postoperative period and his physical examination didn't reveal any significant change. The pathological diagnosis of the mass was SCLC, thus the patient was diagnosed as stage IV LC and referred to the Oncology clinics.

DISCUSSION

SCLC, which is one of the neuroendocrine tumors of lung, can be described pathologically as a malignant tumor that includes low amount of cytoplasm, has fine granular chromatin, usually does not have a nucleolus and constitutes epithelial tumors with uncertain borders.^{3,4} SCLC is usually seen in men older than 70 and have a history of long term smoking. The complaints of these patients usually start 8-12 weeks before admission. A central large tumor with widespread mediastinal lymph node involvement is usually the findings at the time of admission.⁴ Our case is also compatible with this knowledge as he was older than 70 and presented with cough,

malaise and widespread pain which started 2 months ago.

SCLC usually grows fast and metastasizes to mediastinal lymph nodes and remote organs in an early period.⁵ This situation causes the patients to be diagnosed at a later stage. Our case also had widespread mediastinal lymph node involvement and remote organ metastases similar to this knowledge. Metastatic skin nodules are usually seen in adenocarcinomas but they are also reported in SCLC. The presence and high number of metastatic skin nodules, the presence of remote organ metastasis and the primary tumor being SCLC are considered to be bad prognostic factors in LC.⁶ Our case had all these criteria.

SCLC is highly susceptible to chemotherapy. Because of this the mainstay of treatment in these patients is chemotherapy. Etoposide and platinum derived salts (carboplatin, cisplatin) are usually chosen at the initial phase.⁴ Radiotherapy can also be added to the treatment regime if the disease is limited. But the role of surgery is very limited because of fast spreading of the disease at an early phase. Surgery can only be performed in stage 1 or 2 disease with adjuvant chemo-radiotherapy. Many researchers report that surgery does not improve the prognosis significantly and

some even report an adverse effect on the prognosis of these patients.⁵⁻⁷

LC is one of the deadliest cancers on earth with the 5 year overall survival rates of 15%.⁸ This ratio changes between 5-8% for SCLC.³ This can be attributed to the disease's advanced stages at the time of diagnosis. Skin metastasis on the other hand decreases the median survival in LC to 5-6 months.

If we evaluate through our case, we did exactly the only thing we should do as standard in a patient who admitted to our outpatient clinics in order to undergo a biopsy from a mass found in his lung: a proper physical examination. Work in a small or large medical center, this simple but effective method established the diagnosis without the need of more advanced techniques. Excisional biopsy can also be performed in almost every center and under every condition. But performing TTFNAB or taking CT requires advanced machines and personnel. In addition to these facts their complications are much more severe than excising a skin nodule's.

As a conclusion, prompt and accurate diagnosis is the primary procedure in LC. All physicians' primary goal is not to neglect proper physical examination especially in high-risk patients without complaining the deficiencies of the present conditions.

REFERENCES

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(1):7-30.
2. Mollet TW, Garcia CA, Koester G. Skin metastases from lung cancer. *Dermatol Online J.* 2009;15(5):1.
3. Davidson MR, Gazdar AF, Clarke BE. The pivotal role of pathology in the management of lung cancer. *J Thorac Dis.* 2013;5(S5):S463-S478.
4. van Meerbeeck JP, Fennel DA, De Ruyscher DKM. Small-cell lung cancer. *Lancet.* 2011;378:1741-55.
5. Inoue M, Sawabata N, Okumura M. Surgical intervention for small-cell lung cancer: what is the surgical role? *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;60:401-5.
6. Videtic GMM. The Role of Radiation Therapy in Small Cell Lung Cancer. *Curr Oncol Rep.* 2013;15:405-10.
7. Jones CD, Cummings IG, Shipolini AR, McCormack DJ. Does surgery improve prognosis in patients with small-cell lung carcinoma? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;16:375-80.
8. Daniels MG, Bowman RV, Yang IA, Govindan R, Fong KM. An emerging place for lung cancer genomics in 2013. *J Thorac Dis.* 2013;5(S5):S491-S497.

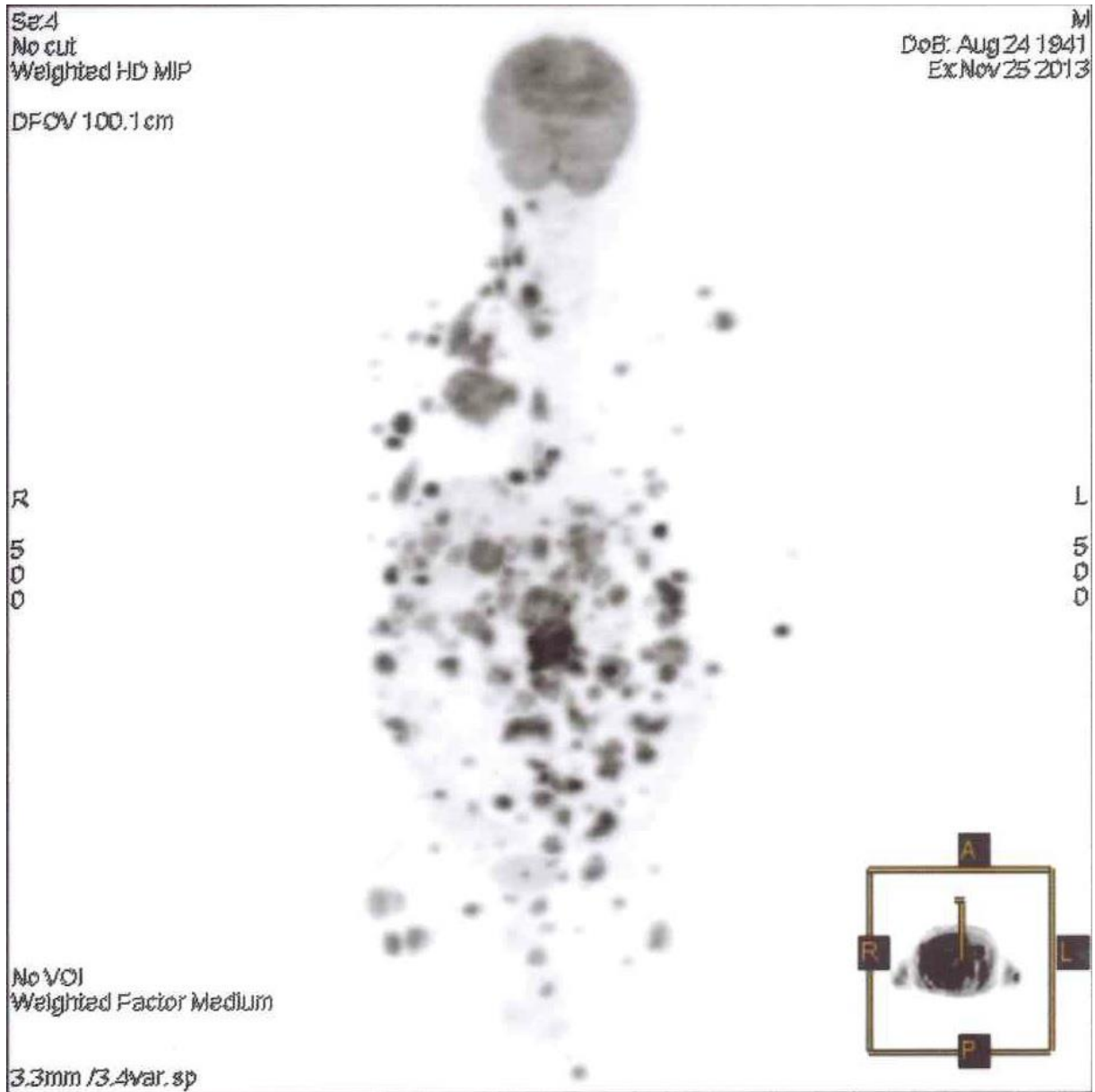


Figure 1. Widespread metastases of the patient in positron emission tomography

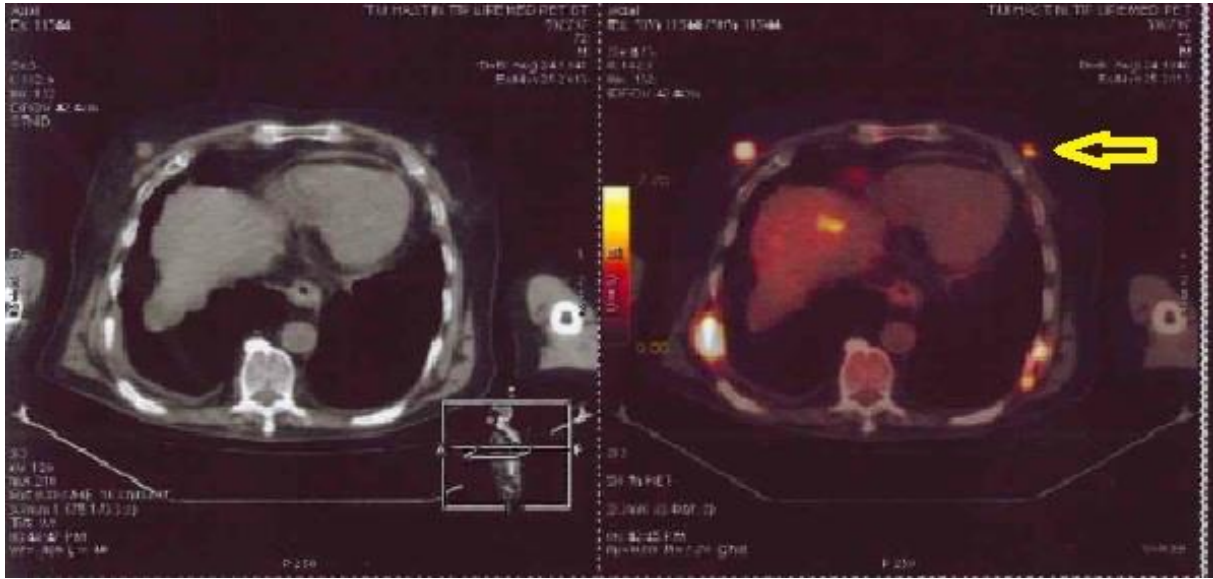


Figure 2. Excised skin nodule