

ANKARA MEDICAL JOURNAL

Vol. 19, Num. 4, 2019 / Cilt: 19, Sayı: 4, 2019

www.ankaramedicaljournal.com

e-ISSN: 2148-4570



Ankara Yıldırım Beyazıt University
Faculty of Medicine
Department of Family Medicine

ANKARA MEDICAL JOURNAL

Vol. 19, Num. 4, 2019 / Cilt 19, Sayı: 4, 2019

e-ISSN: 2148-4570

Managing Editor and Owner / Sorumlu Yazı İşleri Müdürü ve İmtiyaz Sahibi

- Mehmet UĞURLU, On behalf of Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine

Editor in Chief / Baş Editör

- Ahmet KESKİN, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine

Editors / Editörler

- Hameed AKLAN, Sana University of Science and Technology, Faculty of Medicine, Dept. of Radiology, Yemen
- Cüneyt ARDIÇ, Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Department of Family Medicine, Turkey
- La AVALIANI, Tbilisi State Medical University, Dept. of Propedeutics, Georgia
- Aylin BAYDAR ARTANTAŞ, Ankara City Hospital, Family Medicine Clinic, Turkey
- Mahcube ÇUBUKÇU, Samsun TRH Family Medicine Clinic, Samsun, Turkey
- Memet Taşkın EĞİCİ, University of Health Sciences, İstanbul Haydarpaşa ERH, Clinic of Family Medicine, Turkey
- Eiad A. AL-FARIS, King Saud University, College of Medicine, Dept. of Family and Community Medicine, Saudi Arabia
- Umut GÖK BALCI, İzmir Tepecik TRH, Family Medicine Clinic, İzmir, Turkey
- İrep KARATAŞ ERAY, Ankara City Hospital, Family Medicine Clinic, Turkey
- Abdulsattar KHAN, King Faisal University, College of Medicine, Dept. of Family and Community Medicine, Saudi Arabia
- Gülhan KURTOĞLU ÇELİK, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Dept. of Emergency Medicine, Turkey
- Dilek ÖZTAŞ, Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Department of Public Health, Turkey
- Dilek TOPRAK, Tekirdağ Namık Kemal University Faculty of Medicine, Department of Family Medicine, Turkey
- Güzin ZEREN ÖZTÜRK, Şişli TRH, Family Medicine Clinic, İstanbul, Turkey

Biostatistics Editor / Biyoistatistik Editörü

- Yavuz SANİSOĞLU, Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Dept. of Biostatistics, Turkey

Web Editor / Web Editörü

- Basri Furkan DAĞCIOĞLU, Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine, Turkey

English Editing / İngilizce Editörü

- Gamze BOZCUK GÜZELDEMİRCİ

Editorial Advisory Board / Editoryal Danışma Kurulu

- Ümit AYDOĞAN, University of Health Sciences, Ankara Gülhane ERH, Clinic of Family Medicine
- Okay BAŞAK, Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Uğur BİLGE, Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Işıl İrem BUDAKOĞLU, Gazi University, Faculty of Medicine, Dept. of Medical Education
- Nafiz BOZDEMİR, Çukurova University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Mehmet Fatih CEYLAN, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Yenimahalle ERH, Clinic of Pediatric Psychiatry
- Fatma Gökşin CİHAN, Konya NEÜ, Meram Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Bekir ÇAKIR, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Dept. of Internal Medicine
- Ali ÇAYKÖYLÜ, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Dept. of Psychiatry
- Mustafa ÇELİK, University of Health Sciences, Ankara ERH, Clinic of Family Medicine
- Reşat DABAK, Lütfi Kırdar Kartal ERH, Clinic of Family Medicine
- Nezh Dagdeviren, Trakya University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Serpil DEMİRAĞ AYDIN, Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Reyhan ERSOY, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Dept. of Internal Medicine
- Süleyman GÖRPELİOĞLU, University of Health Sciences , Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt ERH, Clinic of Family Medicine
- Dilek GÜLDAL, Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Nazan KARAOĞLU, Konya NE University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Ljiljana Cvejanov KEZUNOVIC, University of Montenegro, Medical Faculty Podgorica, Dept. of Family Medicine, Montenegro
- Ruhuşen KUTLU, Konya NEÜ, Meram Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Valentina Christova MADJOVA, Medical University of Varna, Dept. of General Medicine, Bulgaria
- M. Mümtaz MAZICIOĞLU, Kayseri Erciyes University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Salih MOLLAHALILOĞLU, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Dept. of Public Health
- Kurtuluş ÖNGEL, İzmir Kâtip Çelebi University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Adem ÖZKARA, University of Health Sciences, Ankara Numune ERH, Clinic of Family Medicine
- Danica Rotar PAVLIČ, University of Ljubljana, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine, Slovenia
- Richard ROBERTS, University of Wisconsin, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine, Past President of WONCA and AAFP
- Esra SAATÇI, Çukurova University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Mehmet SARGIN, İstanbul Medeniyet University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Ljubin ŠUKRIEV, President of AGP/FM SEE, Macedonia
- Oğuz TEKİN, University of Health Sciences , Ankara Keçiören ERH, Clinic of Family Medicine
- İlhami ÜNLÜOĞLU, Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Zeynep TUZCULAR VURAL, İstanbul Haydarpaşa Numune ERH, Clinic of Family Medicine
- Chris van WEEL, Radboud University Nijmegen, The Netherlands, Emeritus Professor of Family Medicine / General Practice / Australian National University, Professor of Primary Health Care Research / Past President of WONCA
- Ömer Hınç YILMAZ, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Dept. of Public Health

Editorial Secretary / Yayın Sekreteryası

- Gamze BOZCUK GÜZELDEMİRÇİ

Organization, Preperation and Correspondence / Organizasyon, Hazırlık ve Yazışma Adresi

Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine
Bilkent / Ankara / TURKEY

Date of Issue / Yayın Tarihi: 28.11.2019

- Ankara Medical Journal is an international peer-reviewed journal and is published quarterly. The responsibility of the articles published belongs to the authors.

Ankara Medical Journal uluslararası hakemli bir dergi olup üç ayda bir yayımlanmaktadır. Yayımlanan makalelerin sorumluluğu yazarlara aittir.

- **Ankara Medical Journal** is indexed / abstracted in DOAJ, DRJI, EBSCOhost, Google Scholar, HINARI, Index Copricus, J-Gate, ROAD, Journal TOCs, SHERPA/RoMEO, ULAKBİM TR Index, Turkish Citation Index, Turkish Medline and Ulrichs Web Global Serials Directory

Ankara Medical Journal, DOAJ, DRJI, EBSCOhost, Google Scholar, HINARI, Index Copricus, J-Gate, ROAD Journal TOCs, SHERPA/RoMEO, ULAKBİM TR Dizin, Türkiye Atıf Dizini, Türk Medline ve Ulrichs Web Global Serials Directory tarafından endekslenmektedir.

Contents / İçindekiler

From the Editor / Editörden

Original Researches / Araştırmalar

- 700-707 Sigaraya Psikolojik Bağımlılığın Sigara İçme Arzusu ve Nikotin Yoksunluk Semptomlarına Etkisi
[The Effect of Psychological Dependence on Smoking Urge and Nicotine Withdrawal Symptoms](#)
- 708-715 The Relationship Between Insulin Resistance and Serum Preptin Level
[Serum Preptin Düzeyi ve İnsülin Direnci Arasındaki İlişki](#)
- 716-721 Gender is not a Prognostic Factor for Familial Mediterranean Fever
[Ailevi Akdeniz Ateşinde Cinsiyetin Prognoza Etkisi Yoktur](#)
- 722-728 Tip 2 Diabetes Mellitus'lu Hastalarda Oksidatif ve Metabolik Parametrelerin Hemogloblin A1c ile İlişkisi
[The Relationship of Oxidative and Metabolic Parameters With Hemoglobin A1c in Type 2 Diabetes Mellitus](#)
- 729-735 Albümin Globulin Oranının Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Prognostik Önemi
[Prognostic Importance of Albumin Globulin Ratio in Small Cell Lung Cancer](#)
- 736-744 Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp ile İlgili Bilgi Düzey ve Tutumlarının Değerlendirilmesi
[Evaluation of the Knowledge Levels and Attitudes of Health Services Vocational School Students about Traditional and Complementary Medicine](#)
- 745-752 Tıp Eğitimi Başlangıcında Sigara Kullanımı ve Etkileyen Faktörler, Uşak-2018
[Smoking and Affecting Factors in Medical Education at the Beginning, Usak-2018](#)

753-760 **Effect of Baseline Clinical and Laboratory Characteristics of Patients with Type 1 Diabetes Mellitus on Metabolic Control**
Tip 1 Diyabetes Mellituslu Hastaların Tanı Anındaki Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Metabolik Kontrole Etkisi

761-768 **Medicolegal Evaluation of Geriatric Patients and Mortality Predictors in the Elderly with Forensic Trauma**
Geriatrik Hastaların Medikolegal Açıdan Değerlendirilmesi ve Adli Travmalı Yaşlılarda Mortalite Prediktörleri

769-775 **Samsun İlinde D Vitamini Düzeylerinin Yaş, Cinsiyet ve Mevsimsel Özelliklere Göre Değerlendirilmesi**
Evaluation of Vitamin D Levels According to Age, Sex and Seasonal Characteristics in Samsun

Reviews / Derlemeler

776-783 **Travma Hastalarında Ketamin Kullanımı**
The Use of Ketamine in Trauma Patients

784-788 **Kanser Ağrısının Yönetiminde Bir Yaklaşım: Müzik Terapi**
An Approach in the Management of Cancer Pain: Music Therapy

789-795 **Yutma Bozukluğu ve Ağız Sağlığı**
Dysphagia and Oral Health

Case Reports / Olgular

796- 799 **Nivik Otu Zehirlenmesi: Arum Maculatum - Bir Olgu Sunumu**
Nivic Grass Poisoning: Arum Maculatum - A Case Report

From the Editor

Dear colleagues,

We are proud to present you plenty of articles that would drag your attention in the fourth and the last issue of the year 2019. With your continuously growing interest in our journal, we are proud to present you 10 original research articles, 3 reviews together with a case-report. We hope that our content would keep growing with your support and interest.

Our aim to reach higher goals and further destinations for our journal with the aid of your kind support and feedback is keeping its priority.

Please stay tuned for the first issue of the year 2020.

Assoc. Prof. Dr. Ahmet Keskin

Sigaraya Psikolojik Bağımlılığın Sigara İçme Arzusu ve Nikotin Yoksunluk Semptomlarına Etkisi

The Effect of Psychological Dependence on Smoking Urge and Nicotine Withdrawal Symptoms

Habibe Hezer¹, Aysegül Karalezli²

¹Ankara Şehir Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Öz

Giriş: Bu çalışmanın amacı, nikotine psikolojik bağımlılığın sigara içme arzusu ve nikotin yoksunluk semptomları üzerine etkisini araştırmaktır.

Materyal ve Metot: Bu kesitsel çalışmaya, Nisan 2018-Ağustos 2018 tarihleri arasında Göğüs Hastalıkları Kliniği Sigara Bırakma Polikliniği'ne başvuran olgular alındı. Çalışmaya katılmayı kabul eden nikotin bağımlılarına sosyodemografik veri formu, Sigaranın Psikolojik Bağımlılığının Değerlendirilmesi Testi (SPBDT), Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT) yönlendirildi. Olguların ekspiryum havasında karbonmonoksit ölçümü yapıldı ve sigara bırakma girişimleri esnasında yaşadıkları nikotin yoksunluk semptomları sorgulandı. Başvuru günü üç saatlik nikotin yoksunluğu sonrası Sigara İçme Arzusu Ölçeği (SİAÖ) uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 130 olgunun 48'i kadın (%37,69), 82 'si erkekti (%63,07). Tüm olguların yaş ortalaması $38,91 \pm 11,30$ olup, cinsiyete göre gruplandırıldıklarında sigarayı ilk deneyimleme yaş dağılımları benzer bulundu ($p=0.405$). En sık karşılaşılan iki nikotin yoksunluk semptomu ise %66,15 ile aşırı sigara içme isteği ve %58,46 ile sinirlilik, öfke hali idi. SPBDT ile SİAÖ arasında da pozitif, orta doğrusal ilişki bulundu ($r= 0,545$, $p<0,001$). Nikotin yoksunluk semptomlarından aşırı sigara içme isteği ile SİAÖ arasında ise orta düzeyde korelasyon saptandı ($r= 0,466$, $p<0,001$).

Sonuç: Sigara içme arzusu nedeniyle zararları bilinmesine rağmen; sigarayı bırakabilmek oldukça zor bir süreçtir. SPBDT ve SİAÖ'nün sigara bırakma polikliniklerinde kullanılması ile sigara içme arzusu yüksek olan hastalar erken aşamada belirlenip, bu olgulara yönelik ek farmakolojik ve davranışsal tedavi yöntemleri seçilerek tedavi başarısı artırılabilir.

Anahtar Kelimeler: Nikotin bağımlılığı, nikotin yoksunluğu, sigara bırakma, sigara içme arzusu

Abstract

Objectives: The aim of this study was to investigate the effect of psychological dependence on nicotine on smoking desire and nicotine withdrawal symptoms.

Materials and Methods: This cross-sectional study was performed between April 2018 and August 2018 at the Chest Diseases Clinic Smoking Cessation Polyclinic. Sociodemographic data form, Assessment of Psychological Dependence of Smoking Test (APDST) and Fagerström Nicotine Dependence Test (FNBT) were administered to nicotine addicts who agreed to participate in the study. Carbon monoxide was measured in the expiratory air and the nicotine withdrawal symptoms during smoking cessation were questioned. On the day of admission, after three hours of nicotine withdrawal, the Smoking Urge Scale (SUS) was administered.

Results: Of the 130 patients included in the study, 48 were female (37.69%) and 82 were male (63.07%). The mean age of all cases was 38.91 ± 11.30 years and the age distribution of the first experience of smoking was similar ($p = 0.405$). The two most common symptoms of nicotine withdrawal were excessive smoking desire with 66.15% and irritability & anger with 58.46%. A positive, moderate linear relationship was found between APDST and SUS ($r = 0.545$, $p < 0.001$). There was a moderate correlation between excessive smoking desire, one of nicotine withdrawal symptoms and SUS ($r = 0.466$, $p < 0.001$).

Conclusion: Although damages due to smoking are known, quitting smoking is a very difficult process. With the use of APDST and SUS in smoking cessation clinics, patients with a high desire for smoking can be identified at an early stage, and additional pharmacological and behavioral treatment methods can be selected to increase the success of treatment.

Keywords: Nicotine addiction, nicotine withdrawal, smoking cessation, urge to smoke

Yazışma Adresi / Correspondence:

Habibe Hezer

e-posta: hoflaz@yahoo.com

Geliş Tarihi: 08.07.2019

Kabul Tarihi: 18.11.2019

Giriş

Sigara içme alışkanlığı günümüzde en önemli toplumsal sağlık sorunlarından birisidir. Dünyada 15 yaş üzeri nüfusta 1,2 milyar kişi tütün ve tütün ürünleri kullanmaktadır.¹ Ülkemiz sigara içiminin en yaygın olduğu on ülke arasında olup; toplam olarak 14,8 milyon kişi (%27,1) tütün ürünü kullanmaktadır. Türkiye’de görülen tüm ölümlerin %23’ünde sigara kullanımı ve buna bağlı gelişen hastalıklar rol oynamakta ve yılda 100 bin kişinin hayatını kaybetmesine neden olmaktadır. Ülkemizde tütün kullanım sıklığı erkeklerde %41,5, kadınlara %13,1’dir. Tütün ve tütün ürünleri kullanım sıklığı eğitim düzeyi ile değişiklik göstermektedir. Hem erkek hem de kadınlarda en yüksek sıklık lise mezunu gruptadır.² Kadınlarda eğitim düzeyi artıka kullanım sıklığı da artmaktadır.³

Tütün ve tütün ürünleri içerisindeki nikotin, beyin ödül sistemini aktive ederek bağımlılık oluşmasına neden olur. Hem nikotinin psikofarmakolojik etkileri, hem de genetik ve çevresel faktörler nedeniyle kişiler sorun yaşamalarına rağmen madde kullanımına devam etmektedirler. Zeka, sosyoekonomik durum ve kişilik özelliklerinin sigara bırakma ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Kişilik özellikleri ve sigara içme davranışı arasındaki ilişkiyi anlamak, sigara bırakma tedavilerinde yarar sağlayabilir.⁴

Sigara bıraktıktan sonra ortaya çıkan belirtiler nikotin yoksunluğu olarak tanımlanır. Yoksunluk bulguları; anksiyete, konsantrasyon güçlüğü, depresif duygu durum, iştah artışı, uyku bozukluğu, sinirlilik, hayal kırıklığı veya öfke hali, huzursuzluk ve aşırı sigara içme arzudur.⁵ Aşırı sigara içme arzusu nedeni ile zararları bilinmesine rağmen sigarayı bırakmak kolay bir süreç değildir. Sigara içme arzusu nikotinin fiziksel ve psikolojik etkileri ile ortaya çıkabilmektedir. Sigara içme arzusu, en önemli yoksunluk belirtilerinden birisi olup sigara bırakma başarısızlığında önemli rol oynar.^{6,7} Bu çalışmanın amacı nikotine psikolojik bağımlılığın sigara içme arzusu ve nikotin yoksunluk semptomları üzerine etkisini araştırmaktır.

Materyal ve Metot

Çalışma kesitsel bir araştırmadır. Nisan 2018- Ağustos 2018 tarihleri arasında hastanemiz Göğüs Hastalıkları Kliniği Sigara Bırakma Polikliniği’ne başvuran ve araştırmaya gönüllü katılmak isteyen nikotin bağımlısı hastalar dahil edildi. Hastane etik kurulundan 29.05.2019 tarih ve 26379996-77 sayılı onay alındı. Araştırma verileri anket formu ile elde edildi.

Tüm olgulara ilk başvuru sırasında anamnez ve fizik muayeneden sonra sosyodemografik veri formu ve nikotin bağımlılık düzeylerini belirleyebilmek amacıyla Sigaranın Psikolojik Bağımlılığının Değerlendirilmesi Testi (SPBDT) kısa versiyonu, Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT) yönlendirildi. SPBDT kısa versiyonu 8 sorudan oluşan kısa, basit ve anlaşılması kolay bir test olup, psikolojik değerlendirme için iç güvenilirliği iyidir (Tablo 1).⁸ FNBT ise nikotinin fiziksel bağımlılığı için iyi bir tarama testi olup 6 sorudan oluşmaktadır. Türkçe versiyonunun geçerliliği ve faktör analizi Uysal ve ark. Tarafından yapılmıştır.⁹ Olguların ekspiryum havasında karbonmonoksit (CO) ölçümü yapıldı ve önceki sigara bırakma girişimleri esnasında yaşadıkları nikotin yoksunluk semptomları sorgulandı.

Araştırma tasarımı gereği başvuru günü üç saatlik nikotin yoksunluğu sonrası Sigara İçme Arzusu Ölçeği (SİAÖ) uygulandı. SİAÖ; geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Demirezen ve Kurçer tarafından yapılmıştır. Ölçek yedili Likert tarzında yapılandırılmıştır; 1-Hiç katılmıyorum, 2-Katılmıyorum, 3-Kısmen katılmıyorum, 4-Kararsızım, 5-Kısmen katılıyorum, 6-Katılıyorum, 7-

Tamamen katılıyorum. On soru içeren ölçekte, en düşük alınabilecek puan 10 olup, sigara içme arzusunun olmadığına işaret eder. En yüksek alınabilecek puan ise 70'dir ve çok yüksek sigara içme arzusunun göstergesidir (Tablo 2).¹⁰

Tablo 1. Sigaranın Psikolojik Bağımlılığının Değerlendirilmesi Testi (SPBDT)

1. Sigara benim anksiyetemi, kızgınlığımı, stresimi atmama yardımcı oluyor.
2. Sigara bana büyük bir memnuniyet veriyor.
3. Sigara bana istediğim imajı veriyor.
4. Sigara beni daha çekici yapıyor.
5. Sigaranın kanser ve birçok hastalık ve ölüme neden olduğunu biliyorum, buna rağmen sigara içmeye devam ediyorum.
6. Ailemin yanında sigara içmemin sağlıklarını etkilediğini biliyorum, ama sigara içmeye devam ediyorum.
7. Sigara içtiğim zaman başkaları tarafından kabul gördüğümü düşünüyorum.
8. Alkol aldığımda sigara bana daha fazla keyif veriyor.
Sıklıkla: 3 puan, Nadiren: 2 puan, Asla: 1puan Skor: 8-13: Hafif bağımlı; 14-19: Orta bağımlı; 20-24: Ciddi bağımlı

Tablo 2. Sigara İçme Arzusu Ölçeği (SİAÖ)

1. Şu anda sigara içme isteğim var.
2. Şu anda hiçbir şey bir sigaradan daha iyi olamaz.
3. Şimdi eğer mümkün olsaydı bir sigara içerdim.
4. Eğer sigara içebilseydim her şeyi kontrol edebilirdim
6. Acilen bir sigara içmeye ihtiyacım var.
7. Şimdi bir sigara iyi olurdu.
8. Bir sigara içmek için neredeyse her şeyi yapardım.
9. Sigara içmek beni daha az depresif yapardı.
10. En kısa zamanda sigara içeceğim.
Hiç katılmıyorum: 1 puan, Katılmıyorum: 2 puan, Kısmen katılmıyorum: 3 puan, Kararsızım: 4 puan, Kısmen katılıyorum: 5 puan, Katılıyorum: 6 puan, Tamamen katılıyorum: 7 puan

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler sayı (n) ve yüzde (%) olarak verildi, gruplar arası karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t-testi ve Ki-kare testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde ise Spearman korelasyon testi yapıldı. Sonuçlar p<0,05 anlamlılık düzeyine göre yorumlandı.

Bulgular

Çalışmaya sigara bırakma polikliniğe başvuran 130 nikotin bağımlısı olgu katıldı. Katılımcıların 49 (%37,69)'u kadın, 81 (%62,30)'i erkekti. Yaş ortalaması 38,91 yıl (18-73) bulundu. Olguların çoğu üniversite veya lise mezunu olup %62,30'u evliydi (Tablo 3). Olgular cinsiyete göre gruplandırıldığında yaş ve sigarayı ilk deneyimleme yaş (yıl) dağılımları benzerdi. Sigara içme süresi, günlük içilen sigara sayısı ve ekshalasyon havasında ölçülen CO düzeyi ise erkek olgularda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla p=0,002, p=0,002, p=0,005).

Kadın ve erkek katılımcıların hem FNBT hem de SPBDT skorları benzer olup; SİAÖ arasında da farklılık bulunmadı (Tablo 4).

Tablo 3. Sosyodemografik veriler

Yaş [ortanca (min-maks)]	38,91 (18-73)
Cinsiyet (n, %)	
Kadın	49 (37,69)
Erkek	81 (62,30)
Medeni Durum (n, %)	
Evli	81 (62,30)
Bekar	31 (23,84)
Dul	8 (6,15)
Boşanmış	10 (7,69)
Eğitim Durumu (n, %)	
Okur-yazar	2 (1,53)
İlköğretim	31 (23,84)
Lise	41 (31,53)
Üniversite	56 (43,07)

Tablo 4. Olguların sigara içme özellikleri ve nikotin bağımlılık testleri

	Erkek (n=81)	Kadın (n=49)	P
Yaş (ortanca, min-maks)	38,91±11,81 38 (18-70)	39,13±10,92 39(19-73)	0,903
Sigara ilk deneme yaşı (ortanca, min-maks)	15,90±4,61 15 (5-29)	16,61±3,63 17 (6-25)	0,405
Sigara içme süresi (yıl) (ortanca, min-maks)	25,92±12,50 24 (12-60)	19,34±8,22 17 (8-35)	0,002
Sigara adeti (gün) (ortanca, min-maks)	23,91±8,42 20 (5-50)	19,14±8,6 20 (4-40)	0,002
CO düzeyi (ppm) (ortanca, min-maks)	11,95±5,31 12 (2-25)	9,17±4,92 8 (2-24)	0,005
FNBT (ortanca, min-maks)	5,76±2,61 6 (0-10)	5,55±2,80 6 (0-10)	0,706
SPBDT (ortanca, min-maks)	15,23±2,91 15 (8-23)	15,34±2,23 15 (10-20)	0.804
SİAÖ (ortanca, min-maks)	43,92±16,13 43 (10-70)	46,15±14,50 50 (19-68)	0,429

SPBDT: Sigaranın Psikolojik Bağımlılığının Değerlendirilmesi Testi, FNBT: Fagerstöm Nikotin Bağımlılık Testi, SİAÖ: Sigara İçme Arzusu Ölçeği

Sigara bırakma deneyimlerinde yaşadıkları nikotin yoksunluk semptomları sorgulandığında tüm olguların 86 (%66,15)'sında aşırı sigara içme isteği en sık karşılaşılan semptomdu. İkinci sırada olguların 76 (%58,46)'sında sinirlilik, öfke hali ve üçüncü sırada ise 52 (%40,00) olguda

depresif duygu durumu izlendi. Uyku bozukluğu ise en az karşılaşılan nikotin yoksunluk semptomu idi. Yoksunluk semptomlarının cinsiyete göre dağılımında istatistiksel farklılık bulunmadı (Tablo 5).

Fageström testi ile günlük içilen sigara miktarı arasında pozitif yönlü, güçlü doğrusal ilişki izlendi ($r=0,720$, $p<0,001$). SPBDT ile SİAÖ arasında da pozitif, orta doğrusal ilişki bulundu ($r=0,545$, $p<0,001$). Nikotin yoksunluk semptomlarından aşırı sigara içme isteği ile SİAÖ arasında ise orta düzeyde korelasyon saptandı ($r=0,466$, $p<0,001$) (Tablo 6).

Tablo 5. Nikotin yoksunluk semptomları

Semptomlar	Erkek (n=81) (%)	Kadın (n=49) (%)	Toplam (n=130) (%)	P
Anksiyete	14 (17,28)	12 (24,48)	26 (20,00)	0,320
Konsantrasyon güçlüğü	23 (28,39)	12 (24,48)	35 (26,92)	0,627
Depresif duygu durumu	32 (39,50)	20 (40,81)	52 (40,00)	0,883
İştah artışı veya kilo alma	29 (35,80)	14 (28,57)	43 (33,07)	0,396
Uyku bozukluğu	13 (16,04)	5 (10,20)	18 (13,84)	0,350
Sinirlilik, öfke hali	47 (58,02)	29 (59,18)	76 (58,46)	0,897
Huzursuzluk	29 (35,80)	21 (42,85)	50 (38,46)	0,423
Aşırı sigara içme isteği	55 (67,90)	31 (63,26)	86 (66,15)	0,558

Tablo 6. Nikotin yoksunluk semptomları ile bağımlılık testleri ve SİAÖ arasındaki korelasyon

	Sigara adedi	CO	FNBT	SPBDT	SİAÖ	İçme isteği	Sinirlilik	Depresyon
SPBDT	0,252*	0,092	0,411*		0,545*	0,153	0,319*	0,189
FNBT	0,720*	0,154		0,411*		0,232*	0,075	0,231*
SİAÖ	0,270*	0,057	0,451*	0,545*	0,451*	0,466*	0,310	0,298

SPBDT: Sigaranın Psikolojik Bağımlılığının Değerlendirilmesi Testi, FNBT: Fagerstöm Nikotin Bağımlılık Testi, SİAÖ: Sigara İçme Arzusu Ölçeği

* Spearman korelasyon analizi kullanılan tabloda değerler “r” olup $p<0,001$ 'dir.

Tartışma

Nikotin bağımlılık düzeyinin doğru tespit edilmesi sigara bırakma danışmanlık hizmetinde seçilecek tedavi yöntemi ve süresi ile ilişkilidir. Geçerli bir bağımlılık ölçüsü, bağımlılığın etkin bir şekilde tedavi edilmesi için ilk yapılması gerekenlerdendir. Bu çalışmada, sigaraya fiziksel ve psikolojik bağımlılık göstergelerini birlikte değerlendirmek için FNBT ve SPBDT uygulandı. Her iki bağımlılık türü arasında doğrudan bir ilişki olduğu varsayıldı ve pozitif yönde, orta doğrusal bir korelasyon gözlemlendi. SPBDT ile SİAÖ arasında pozitif yönde doğrusal korelasyon izlendi. En sık karşılaşılan yoksunluk semptomlarından olan aşırı sigara içme isteği ile SİAÖ arasında da diğer iki bağımlılık testinden daha yüksek düzeyde pozitif doğrusal korelasyon bulundu.

Çalışmamızda erkeklerin kadınlardan yaklaşık olarak iki kat daha fazla sigara kullandığı görüldü. Olgularımızın çoğunluğunun (%74,60) lise veya üniversite mezunu olması, cinsiyet dağılımında ülkemiz verileri ile olan farklılığı açıklayabilir.

Küresel Yetişkin Tütün Araştırması (KYTA) Türkiye 2012 verilerine göre sigaraya başlama yaş ortalaması erkeklerde 16,6, kadınlarda da 17,8 dir. Sigara kullananların büyük bir kısmı yasal sigara satın alma yaş sınırı olan 18 yaşından önce sigaraya başlamaktadır.² Çalışmamızda da sigara başlama yaşı literatür verileri ile uyumlu olup kadınlar ortalama bir yıl daha sonra sigara içmeye başlamaktadır. Günlük kullanılan sigara miktarı yaşla birlikte değişkenlik göstermekte olup en yoğun 25-44 yaş grubunda tüketilmektedir.^{2,11} Ülkemizde genel popülasyonda günlük içilen sigara sayısı ortalama 17,7 dir.² Çalışmamızda her iki cinsiyet grubunda da günlük içilen sigara miktarı ülkemiz verilerinden biraz daha yüksek bulunmuştur. Olgularımızın yaş ortalamasının sigaranın en yoğun içildiği yaş aralığında olması günlük içilen sigara sayısındaki farklılıkla ilişkili olabilir.

Tütün bağımlılığı psikososyal faktörlerle başlayan, nikotinin etkisi ile fizyolojik bağımlılık olarak devam eden çok boyutlu öğrenilmiş bir davranıştır. Nikotin bağımlılığı, sigara içme davranışının sürdürülmesinin, bırakma deneyimi ve bırakma tedavilerinde başarısızlığın en önemli nedenidir.¹² Literatürde sigara bağımlılığın büyük oranda psikolojik olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Psikiyatrik hastalığı olan bireyler daha erken yaşlarda sigara içmeye başlama, daha yoğun sigara içme ve sigaraya genel popülasyondan daha fazla bağımlı olma eğilimindedir.¹³ İngiltere'de tüketilen sigaraların %42'si, madde kullanım bozuklukları da dahil olmak üzere, zihinsel hastalığı olan kişiler tarafından tüketilmektedir.¹⁴ Sigara içme beklentisi sigara içme isteğini artırabilmektedir.¹⁵ Psikolojik bağımlılık etkisiyle kişi sıkıntı ve stres durumunda sigarayı içmeyi bir çözüm aracı olarak algılamakta ve daha çok tüketmektedir. Sigara kullanımını kişinin dikkat ve performansını artırırken, anksiyete ve depresif duygu durumunu azaltmaktadır.¹⁶

Nikotin bağımlılığının değerlendirilmesinde, çok farklı ölçekler geliştirilmiştir. Ülkemizde sigara bırakma kliniklerinde, bağımlılığın değerlendirilmesi ve tedavi planlanmasında en yaygın olarak FNBT kullanılmaktadır.¹⁷ FNBT'nin sigara içme alışkanlığı ve sigara bırakma tedavi başarısını belirlemede etkili olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir.^{18,19} Ponciano-Rodríguez ve arkadaşlarının geliştirdiği SPBDT, duygusal algılara yönelmesi ve eksiklikleri bulunmasına rağmen psikolojik bağımlılığı değerlendirmede güvenilir bir testtir. FNBT ile SPBDT arasında orta düzeyde korelasyon ($r=0,5$, $p<0,0001$) gözlemlenmiş ve bu durumun her iki testin bileşenlerinin analiz edilmesi ile açıklanabileceği belirtmiştir. Sigara içme ile ilgili ritüeller, sigaranın sağladığı güvenlik duyguları veya algıları sigara içen ile sigara arasındaki ilişkide önemlidir. SPBDT, yoksunluk semptomlarını öngörmeye zayıf olmakla birlikte bireysel davranışsal tedaviyi belirlemede oldukça faydalıdır.⁸

Nikotin yokluğundan kaynaklanan yoksunluk belirtileri sigarayı bırakmayı çok zorlaştırır ve anksiyete, depresif duygu durumu, uykusuzluk, sinirlilik ve öfke hali, konsantrasyon eksikliği, huzursuzluk, kalp atış hızının azalması, iştah artışı ve kilo alma ile sonuçlanan semptomları içerir. Yoğun sigara içme isteği ile kişi yoksunluk semptomları ile mücadele etmede başarısız olabilmektedir.^{7,16,20,21} Okoli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, %65,1 ile sigara içme arzusu en sık izlenen yoksunluk semptomudur. Aynı çalışmada sinirlilik ve öfke hali %14,9 ile ikinci sırada, anksiyete %14,1 ile üçüncü sırada bildirilmiştir.²¹ Ülkemizde yapılan bir çalışmada da sigara içme arzusu %32,5, sinirlilik %29,2 ve iştah artışı %9,2 ile sigara bırakma deneyimlerinde nükse neden olan en etkili yoksunluk semptomları olarak belirtilmiştir.²² Aşırı sigara içme arzusu nikotinin hem fiziksel hem de psikolojik etkileri ile ilişkili olarak ortaya çıkar. Allen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da sigara içme arzusunun, bırakma girişiminde başarısız olanlarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir.⁷ SİAÖ, klinik ve araştırma ortamlarında sigara içme isteğinin psikolojik değerlendirilmesine katkı sunar. Cappelleri ve arkadaşları FNBT ile SİAÖ arasında pozitif korelasyon saptamışlardır.²³

Çalışmamızın kısıtlılığı, tek merkezli ve nispeten küçük ölçekli bir çalışma olmasıdır. Sigara bırakma tedavisi sırasında, davranışsal ve/veya farmakolojik tedavi uygulananlar ve bu olguların takiplerinde sigaraya psikolojik bağımlılık testi ve sigara içme arzusunun etkileri değerlendirilmemiştir.

Sonuç olarak nikotin bağımlılığı, karmaşık bir süreçtir. İçilen sigara sayısı ile bağımlılık artmakta, zararları bilinmesine rağmen sigara içme arzusu nedeniyle de bırakmak güçleşmektedir. SPBDT bağımlılığın psikolojik boyutunu değerlendirmede basit, kısa ve anlaşılması kolay bir yöntemdir. SPBDT ve SİAÖ ile yüksek sigara içme arzusu olan olgular erken aşamada belirlenip bu olgulara yönelik ek farmakolojik ve davranışsal tedavi yöntemleri seçilerek tedavi başarısı artırılabilir.

Kaynaklar

1. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000–2025, second edition. Geneva: World Health Organization. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272694/9789241514170-eng.pdf?ua=1> (Erişim tarihi: 9.04.2019).
2. Türkiye İstatistik Kurumu Başkanlığı, Küresel Yetişkin Tütün Araştırması Türkiye Raporu 2012. www.tuik.gov.tr. (Erişim Tarihi 12.03.2019).
3. The Health Ministry of Republic of Turkey General Directorate of Basic Health Services. The Global Adult Tobacco Survey Turkey Report 2010. Ministry of Health Publication Number: 803, Ankara, 2010.
4. Etter JF. Smoking and Cloninger's Temperament and Character Inventory. *Nicotine Tob Res* 2010;12:919-26.
5. American Psychiatric Association. Tobacco related disorders. In: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5.Ed.DSM-5*. American Psychiatric publishing Washington, DC, London, England 2014:571-77.
6. Araujo RB, Oliveira MS, Mansur MA. Brazilian validation of the Questionnaire of Smoking Urges. *Cad Saude Publica* 2006;22:2157-67.
7. Allen SS, Bade T, Hatsukami D, Center B. Craving, withdrawal, and smoking urges on days immediately prior to smoking relapse. *Nicotine Tob Res* 2008;10:35-45.
8. Ponciano-Rodríguez G, Valerio-Gutiérrez R, Pliego-Rosas CA, Córdova-Alcaráz A. Development and Evaluation of a New Self-Rating Test to Assess the Psychological Dependence on Smoking (TAPDS). *J Addict Med Ther* 2015;3:1016.
9. Uysal MA, Kadakal F, Karşıdağ Ç, Bayram NG, Uysal Ö, Yılmaz V. Fagerstrom test for nicotine dependence: Reliability in Turkish sample and factor analysis. *Tuberk Toraks* 2004;52:115-21.
10. Demirezen M, Kurcer MA. Questionnaire of smoking urges Turkish validity and reliability. *TAF Prev Med Bull* 2016;15:1-4.
11. Karalezli A, Bilir N, Süerdem M, et al. Effective Factors on Unassisted Smoking Cessation. *Eurasian J Pulmonol* 2017;19:104-11.
12. Antonuccio DO, Mosier JM. Smoking (Nicotine Dependence). In: *Practitioner's guide to evidence-based psychotherapy*, Fisher JE, O'Donohue WT (editors). New York: Springer; 2006;660-7.
13. Fluharty M, Taylor AE, Grabski M, Munafo MR. The Association of Cigarette Smoking With Depression and Anxiety: A Systematic Review. *Nicotine Tob Res* 2017;19:3-13.
14. McManus S, Howard M, Champion J. Cigarette Smoking and Mental Health in England: Data From the Adult Psychiatric Morbidity Survey 2007; 2010.
15. Dar R, Stronguin F, Etter JF. Assigned versus perceived placebo effects in nicotine replacement therapy for smoking reduction in Swiss smokers. *J Consult Clin Psychol* 2005;73:350-3.
16. Yeşildal A, Oğuz G, Güven M, Sungur MZ, Üstünuçar İ. Sigara Bağımlılığı Tedavisinde Bilişsel Davranışçı Grup Terapisi. *Bağımlılık Dergisi* 2014;15:76-84.
17. Sağlam Y. Nikotin Bağımlılığının Klinik Değerlendirilmesi. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2017;4:78-89.
18. Pomerleau CS, Carton SM, Lutzke ML, Flessland KA, Pomerleau OF. Reliability of the fagerstrom tolerance questionnaire and the fagerstrom test for nicotine dependence. *Addictive Behaviors* 1994;19:33-9.
19. Bozkurt N, Bozkurt Aİ. Nikotin bağımlılığını belirlemede Fagerström Nikotin Bağımlılık Testinin (FBNT) değerlendirilmesi ve nikotin bağımlılığı için yeni bir test oluşturulması. *Pamukkale Tıp Dergisi* 2016;9:45-51.
20. McLaughlin I, Dani JA, De Biasi M. Nicotine withdrawal. *Curr Top Behav Neurosci* 2015;24:99-

123.

21. Okoli CTC, Al-Mrayat YD, Shelton CI Jr, Khara M. A retrospective analysis of the association between providing nicotine replacement therapy at admission and motivation to quit and nicotine withdrawal symptoms during an inpatient psychiatric hospitalization. *Addict Behav* 2018;85:131-8.
22. Demirezen M, Kurçer MA. Sigara Bırakmanın Sigara İçme Arzusu ve Anksiyeteye Etkisi. *Bağımlılık Dergisi* 2017;18:53-8.
23. Cappelleri JC, Bushmakin AG, Baker CL, Merikle E, Olufade AO, Gilbert DG. Multivariate framework of the Brief Questionnaire of Smoking Urges. *Drug Alcohol Depend* 2007;90:234-42.

The Relationship Between Insulin Resistance and Serum Preptin Level

Serum Preptin Düzeyi ve İnsülin Direnci Arasındaki İlişki

Şengül Aydın Yoldemir¹, Özgür Altun¹

¹University of Health Sciences, Okmeydanı TRH, Department of Internal Medicine

Abstract

Objectives: Preptin is derived from e-peptide of proinsulin-like growth factor II, is present in islet β -cell granules and is co-secreted with insulin in response to glucose. Studies have suggested that preptin plays a role in glucose and lipid metabolism. In this study, we have investigated the serum preptin levels in patient with insulin resistance (IR) and by this way, we aimed to define the role of preptin as a parameter in early diagnosis and monitoring progression of diabetes.

Materials and Methods: The study included 49 IR patients and 37 healthy controls. The presence of IR was based on the Homeostatic model of assessment- insulin resistance (HOMA-IR) level of 2.7 or higher. Fasting plasma samples were obtained from the patients and the control group. The serum levels of preptin were measured with an Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) kit.

Results: The IR patients had higher fasting insulin, HOMA-IR and triglyceride levels than the control subjects ($p < 0.01$). And the serum levels of preptin were significantly higher in IR patients than in the healthy controls (492.00 ± 289.23 and 98.41 ± 50.64 respectively; $p < 0.01$). They showed a positive correlation with the HOMA-IR ($r=0.43$; $p < 0.01$), the fasting insulin level ($r=0.64$; $p < 0.001$), body mass index count ($r=0.41$; $p < 0.01$) and triglyceride level ($r=0.26$; $p < 0.05$).

Conclusion: The serum preptin level was higher in patients with IR. These findings demonstrate that there is a potential link between preptin and glucose-lipid metabolism. In conclusion, high preptin levels in patients with insulin resistance suggest that preptin may play a role in the pathogenesis of insulin resistance.

Keywords: Preptin, insulin resistance, obesity

Öz

Giriş: Preptin, proinsülin benzeri büyüme faktörü-II'nin e-peptidinden türetilir. Adacık β hücre grenüllerinde bulunur ve glikoza yanıt olarak insülin ile birlikte salgılanır. Daha önce yapılan çalışmalarda, preptinin glikoz ve lipid metabolizmasında rol oynadığını öne sürülmüştür. Bu çalışmada, insülin direncine (IR) sahip hastalarda serum preptin düzeylerini araştırdık ve bu şekilde preptinin diyabetin erken teşhisinde ve izlenmesinde parametre olarak rolünü tanımlamayı amaçladık.

Materyal ve Metot: Çalışmaya 49 IR hastası ve 37 sağlıklı kontrol alındı. IR varlığı, Homeostatik değerlendirme-insülin direnci (HOMA-IR) 2,7 veya daha yüksek seviyede olması ile belirlendi. Hastalardan ve kontrol grubundan açlık plazma örnekleri alındı. Serum preptin seviyeleri, bir Enzime Bağlı İmmün Sorbent Testi (ELISA) kiti ile ölçüldü.

Bulgular: IR hastaları kontrol grubundan daha yüksek açlık insülin, HOMA-IR ve trigliserit düzeylerine sahipti ($p < 0,01$). Serum preptin düzeyleri IR hastalarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla $492,00 \pm 289,23$ ve $98,41 \pm 50,64$; $p < 0,01$). Aynı zamanda HOMA-IR ($r = 0,43$; $p < 0,01$), açlık insülin düzeyi ($r = 0,64$; $p < 0,001$), vücut kitle indeksi ($r = 0,41$; $p < 0,01$) ve trigliserid düzeyi ($r=0,26$; $p < 0,05$ ile pozitif korelasyon gösterdi.

Sonuç: Serum preptin düzeyi IR'li hastalarda daha yüksekti. Bu bulgular preptin ve glukoz-lipid metabolizması arasında potansiyel bir bağlantı olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak, insülin direncine sahip hastalarda yüksek preptin seviyeleri, preptinin insülin direncinin patogeneğinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Preptin, insülin rezistansı, obezite

Yazışma Adresi / Correspondence:

Şengül Aydın Yoldemir

e-mail: sengulaydinn@gmail.com

Date of submission: 30.06.2019

Date of admission: 23.10.2019

Introduction

The global epidemic of overweight and obesity is escalating and has become a major health challenge. Obesity is implicated as a cause of many devastating diseases, including diabetes, cardiovascular disorders, and cancers.¹ The association of obesity with type 2 diabetes has been recognized for decades, and the major basis for this link is the ability of obesity to engender insulin resistance (IR). IR is a fundamental aspect of the etiology of type 2 diabetes and is also linked to a wide array of other pathophysiologic sequelae including hypertension, hyperlipidemia, atherosclerosis (i.e., the metabolic syndrome, or syndrome X), and polycystic ovarian disease.² In recent studies, new biomarkers associated with the diagnosis, follow-up and progression of diabetes gained more importance.

Pancreatic islet β -cells play a major regulatory role in physiology, mainly through their secretion of insulin, a peptide hormone that exerts profound effects on metabolism.³ Recent studies^{4,6} have revealed that insulin is not the only metabolically important hormone stored in and secreted from the β -cell granule.³

Preptin is derived from e-peptide of proinsulin-like growth factor II (pro-IGF-II), is present in islet β -cell granules and is co-secreted with insulin in response glucose and which increases glucose-mediated insulin secretion.³⁻⁷ Preptin is a 34-residue polypeptide first isolated from the mouse pancreatic b-cell line bTC6-F7 by Bucham and colleagues in 2011.³ Studies have positively correlated elevated preptin levels in patients with metabolic disturbances including gestational diabetes mellitus, polycystic ovary syndrome, type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance.⁸ Preptin has been found to elevate insulin secretion.⁹ Preptin is cleaved by endogenous proteases at phenylalanine 21 and has a half-life of 5 min in vivo.⁸

Preptin is believed to be a physiological enhancer of insulin secretion induced by glucose.⁹ There is a strong correlation between obesity and hyperinsulinemia and IR.¹⁰ Therefore, the relationship between IR and preptin levels would be worth investigation. To the best of our knowledge, there is not any study in literature about the association of serum preptin levels and IR. In this study, we have investigated the serum preptin levels in patient with IR and by this way we aimed to define the role of preptin as a parameter in early diagnosis and monitoring progression of diabetes.

Materials and Methods

Patient Selection

This cross-sectional study was performed at internal medicine clinic, Istanbul, Turkey. It included 49 patients (14 male and 35 female) who were diagnosed as having IR, and an age- and sex-matched control group of 37 (8 male and 29 female) individuals who had similar baseline characteristics. The presence of IR was based on HOMA-IR level of 2,7 or higher. Of the 49 patients with insulin resistance, 23 of them had with normal glucose tolerance (NGT) and 28 of them had impaired glucose tolerance (IGT). Control group had normal insulin level and NGT. We also described the patients in 3 different subgroups. Group 1; patients with normal insulin level and NGT, group 2; patients with IR and NGT, group 3; patients with IR and IGT. Patients with normal insulin level and NGT, had no family history of T2DM, no clinical evidence of major disease, and were recruited from an unselected population who had undergone routine medical check-ups. The diagnosis of IGT was based on oral glucose tolerance tests and World Health Organization criteria¹¹. Patients with IGT and IR were newly diagnosed and had not been treated with oral antihyperglycemic agents. None of control subjects were taking any medication known to alter glucose tolerance.

Exclusion criteria were the presence of systemic disease, inflammatory and infectious diseases and malignancies. Informed written consent was obtained from all the participants (patients and controls) after receiving a full explanation about the study and its purpose.

The study protocol was approved by Hospital ethics committee, Istanbul (date: 10.10.2017 no: 732). Informed written consent was obtained from all the participants (patients and controls) after receiving a full explanation about the study and its purpose.

Measurements

Body mass index (BMI) was obtained using the formula weight (kg)/height (m)². Obesity was defined as a BMI >30 kg/m². Blood samples were obtained after overnight fasting. Serum cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), glucose, creatinine, and urea were measured by enzymatic colorimetric methods with commercially available kits (COBAS-8000, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany), and low-density lipoprotein cholesterol C (LDL-C) was calculated according to the Friedewald formula. Blood HbA1c was determined by high-performance liquid chromatography method with commercially available kits (Premier Hb9210, Trinity Biotech, A.B.D.). Final results were expressed as percent HbA1c of the total Hemoglobin according to the protocol of the Diabetes Control and Complications Trial/National Glycohemoglobin Standardization Program (DCCT/NGSP). The insulin level was determined by electro chemi luminescence immunoassay method with commercially available kits (COBAS-8000, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). IR was estimated via the HOMA-IR. HOMA-IR were calculated from fasting glucose levels with the following equations: HOMA-IR=insulin (uIU/mL) x glucose (mg/dL)/405. Plasma was collected and kept at -80C until assayed. Serum preptin levels were studied using a Human

Preptin kit (catalog no: CK-E10788) by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. The analytical (linear) detection range was 62.50-4000 pg/mL, the minimal detection limit was 37.50 pg/mL, the reported intraassay and interassay CV's were 5.62% and 6.99 %, respectively for preptin assay kit.

Statistical Analysis

SPSS version 12.0 was used for statistical analyses descriptive statistical methods (mean, standard deviation, frequency, ratio, minimum, maximum) were used to evaluate the study data. The data obtained in the study were expressed as the mean \pm SD. Student's t-test, Pearson Correlation Test were used for normally distributed quantitative parameters. If the data were not normal distributed, it would be correct to turn to non-parametric tests such as Mann-Whitney-U and Sperman. Independent Samples t-test was used to detect the differences among the groups. Spearman's correlation coefficients were employed for bivariate associations of preptin and other covariates. Values of $p < 0.05$, $p < 0.01$, and $p < 0.001$ were accepted as statistically significant.

Results

Clinical characteristics of the study subjects

The clinical characteristics of our subjects are shown in Table1. There were no significant differences in the age, BMI, fasting glucose, total cholesterol, HDL-C, LDL-C, urea, creatinine and HbA1c levels between the patients with IR and control subjects. The IR patients had a significantly higher fasting insulin, HOMA-IR and triglyceride levels than the control subjects ($p < 0.001$). There were no significant differences between male and female subjects in plasma preptin levels.

The clinical characteristic of our subgroups are shown in Table 2. Serum HOMA-IR and insulin levels in IR and NGT group higher than IR (-) and NGT group (control group), as expected. Serum HOMA-IR and insulin levels in IR and IGT group were found as significantly higher than the control group ($p < 0.001$).

Relationships between serum preptin level and other variables

The serum preptin levels showed a positive correlation with HOMA-IR ($\rho = 0.43$; $p = 0.006$), fasting insulin ($\rho = 0.64$; $p = 0.001$), BMI ($\rho = 0.41$; $p = 0.003$) and triglyceride ($\rho = 0.26$; $p = 0.014$) in patients with IR as shown in Table 3 (Figure 1).

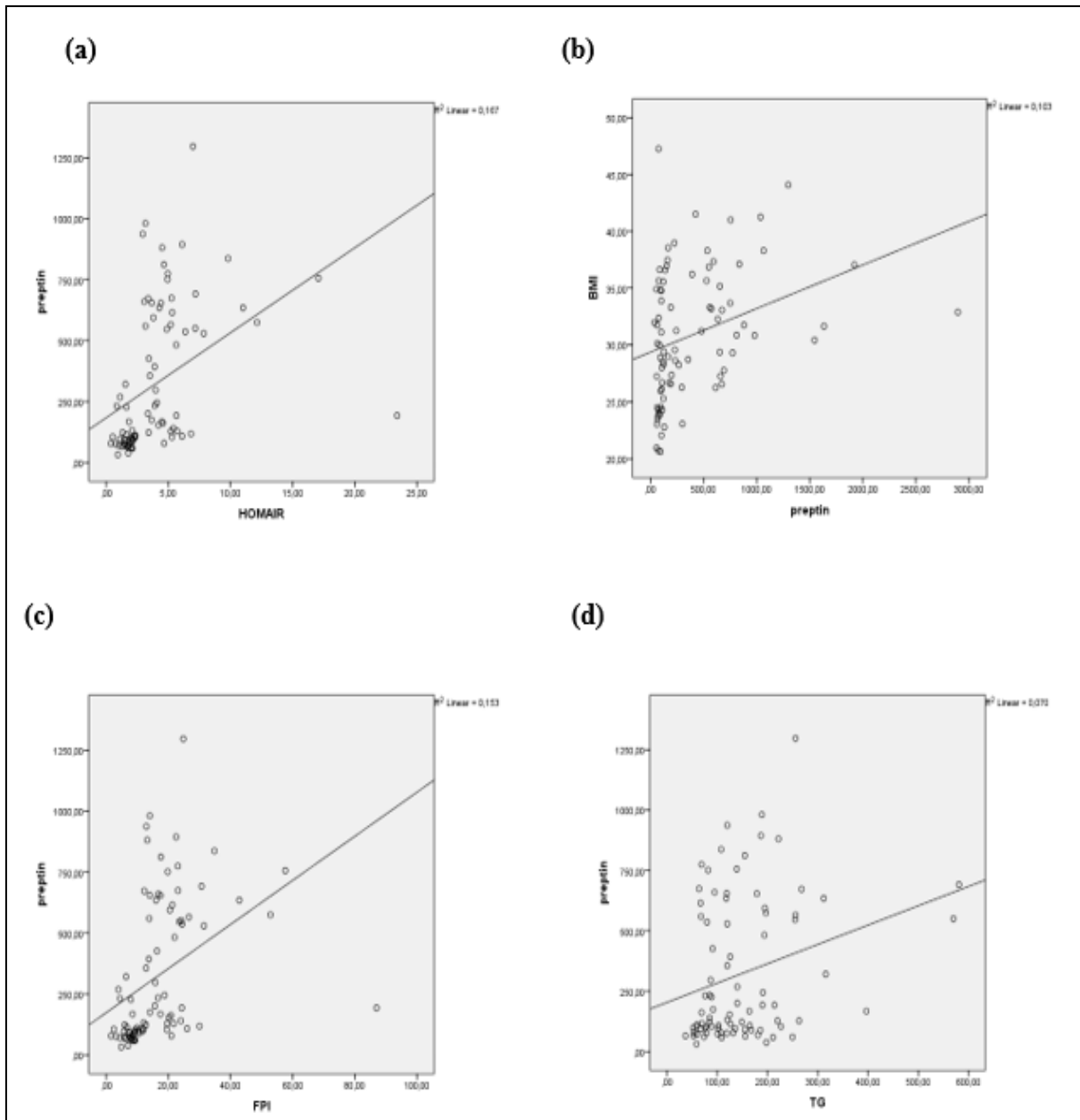


Figure 1. Spearman's rank correlation analysis of preptin and a) HOMA-IR ($r = 0.43$; $p < 0.01$), b) BMI ($r = 0,41$; $p < 0,01$), c) FPI ($r = 0,64$; $p < 0,001$), d) Tg ($r = 0,26$; $p < 0,05$)

Serum preptin levels of patients

The serum preptin levels were significantly higher in the patients with IR compared to the healthy controls ($p < 0.01$) (Table 1).

The serum preptin levels were significantly higher in the IR with NGT patients and IR with IGT patients compared to the healthy controls (423.41 ± 285.23 pg/mL, 543.34 ± 295.62 pg/mL and 104.97 ± 62.22 pg/mL; $p < 0.01$; $p < 0.05$). There was no significant difference in mean serum preptin levels between IR with NGT and IR with IGT (Table 2).

Table 1. Clinical characteristics and preptin levels of patients and control group

	With insulin resistance (HOMA-IR>2.7) n=49 Mean±s.d.	Control group (HOMA-IR<2.7) n=37 Mean±s.d.	p
Age (years)	47.80±11.60	39.50±11.10	0.68
BMI (kg/m ²)	32.72±4.63	28.44±6.12	0.08
Preptin (pg/mL)	492.00±289.23	98.41±50.64	0.001**
FPG (mg/dL)	99.93±12.68	87.7±9.59	0.06
FI(μU/mL)	22.98±13.21	7.92±3.44	<0.001***
Total cholesterol (mg/dL)	197.72±47.33	188.64±35.62	0.14
HDL-C (mg/dL)	43.81±10.64	49.92±10.42	0.97
LDL-C (mg/dL)	123.02±43.00	108.01±39.61	0.64
Triglyceride (mg/dL)	170.93±112.71	114.00±54.72	0.002**
Urea (mg/dL)	26.31±7.52	22.21±6.59	0.40
Creatinin (mg/dL)	0.77±0.22	0.70±0.21	0.93
HbA1c(%)	5.70±0.30	5.60±0.30	0.64
HOMA-IR	5.63±3.60	1.74±0.70	<0.001***

Statistical significance: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

(Data presented as mean ± SD, BMI: body mass index, FBG: fasting blood glucose, FI: fasting insulin, HDL-C high-density lipoprotein, LDL-C low-density lipoprotein, HbA1c: glycosylated haemoglobin, HOMA-IR: homeostasis model assessment-insulin resistance index.)

Discussion

Preptin is a 34-amino-acid peptide and a proinsulin-like growth factor II derivative (pro-IGF-II) that enhances insulin secretion. It is secreted from pancreatic β cells. The results of previous studies in rats demonstrate that preptin promotes insulin secretion in the second phase in a concentration-dependent manner. Preptin was reported to increase insulin secretion physiologically in the presence of a maximally stimulating concentration of glucose.³

Bu et al. reported that preptin levels were higher in patients with type 2 Diabetes Mellitus and IGT compared with healthy controls.¹² On the other hand, 8 years after this study, Yang et al reported that fasting plasma preptin levels were higher in patients with type 2 Diabetes Mellitus compared to patients with IGT and healthy controls.¹³ In both studies, similar results were obtained in preptin levels in type 2 Diabetes Mellitus, but there was no common result in patients with IGT.

To our knowledge this is the first study to evaluate preptin levels in patients with only IR. In addition, subgroup analysis was conducted in patients with IGT. And also different outcomes, which revealed the relationship between IGT and preptin, were reassessed in this study. The relationship between IR, IGT and preptin levels has been researched. First, we divided the samples into IR and control (non-IR but NGT) groups. Patients with IR had significantly higher preptin levels compared with control group. At the same time, there was a positive correlation between the serum preptin levels and HOMA-IR and fasting insulin levels. Based on previous similar results, it can be assumed that preptin plays an important role in the pathogenesis of IR. Sub-group analysis was then performed and patients with IR were divided into two groups, with IGT and with NGT, and reevaluated. There were no statistically significant differences in preptin levels between these two groups.

Table 2. Clinical characteristics and preptin levels of subgroups (Group 1; patients with normal insulin level and NGT, group 2; patients with IR and NGT, group 3; patients with IR and IGT)

	Group 1 IR(-), NGT (n=37)	Group 2 IR(+), NGT (n=23)	Group 3 IR(+), IGT (n=26)	Group 1-2	Group 1-3	Group 2-3
Preptin (pg/mL)	32.68±26.86	62.41±73.62	98.68±65.88	0.064 ^a	<0.001^d	0.018
Age(years)	43.53±12.17	40.83±11.74	46.77±9.02	0.164	<0.001	0.092
BMI (kg/m²)	28.48±6.10	32.84±4.51	32.80±4.48	0.002	0.002	0.992
Insulin(uU/mL)	7.56±2.62	22.29±8.26	24.16±16.45	<0.001^c	<0.001^e	0.471
HOMA-IR	1.6±0.51	4.9±1.96	6.54±4.54	<0.001^b	0.001^f	0.149
FBG (mg/dL)	87.34±8.53	88.73±6.22	109.58±8.10	0.573	<0.001	<0.001
HbA1c(%)	5.64±0.37	5.66±0.42	5.8±0.37	0.708	0.060	0.153
TC (mg/dL)	192.59±44	188.73±41.48	198.23±44.24	0.591	0.884	0.516
TG (mg/dL)	119.86±63.97	158.78±110.97	181.26±113.72	0.137	0.034	0.714
HDL- C(mg/dL)	50.05±10.48	43.13±7.512	43.19±12.29	0.109	0.501	0.051
LDL- C(mg/dL)	116.72±44.41	118.56±37.80	119.07±37.21	0.851	0.217	0.252
Urea(mg/dL)	22.62 ±7.12	26.30±5.67	24.76±7.56	0.338	0.594	0.142
Creatinin(mg/d L)	0.70±0.19	0.76±0.18	0.76±0.16	0.950	0.825	0.770

(Data presented as mean ± SD. NGT normal glucose tolerance, IGT impaired glucose tolerance, BMI body mass index, TC total cholesterol, TG triglyceride, HDL high-density lipoprotein, LDL low-density lipoprotein, FBG fasting blood glucose, HbA1c glycosylated hemoglobin, HOMA-IR homeostasis model assessment-insulin resistance index.)

a P < 0.05 IR patients with NGT, compared with IR (-) patients with NGT

b P < 0.05 IR patients with NGT, compared with IR (-) patients with NGT

c P < 0.05 IR patients with NGT, compared with IR (-) patients with NGT

d P < 0.05 IR patients with IGT, compared with IR (-) patients with NGT

e P < 0.01 IR patients with IGT, compared with IR (-) patients with NGT

f P < 0.01 IR patients with IGT, compared with IR (-) patients with NGT

Table 3. Relationship between HOMA-IR, insulin, BMI and preptin levels in patients with IR

	Patient group	
	rho	p
Preptin and HOMA-IR	0.43	0.006**
Preptin and insulin	0.64	0.001***
Preptin and BMI	0.41	0.003**
Preptin and triglycerid	0.26	0.014*

Statistical significance: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

(HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance, BMI: body-mass index)

That is, although the preptin level was elevated in patients with IR, the change in fasting blood sugar did not affect the preptin level. In patients with IR, the mechanism secreting the insulin is also thought to secrete the preptin. It means that the increased preptin level in these patients is not the cause, it is the response. Because there is no correlation between glucose tolerance and

preptin in IR patients. In other words, it can be said that the insulin secretory mechanism is directly proportional to the preptin rather than the blood sugar change. Although, there are some studies that promote there is a direct proportionate relationship between preptin levels and fasting blood sugar, our findings are similar to the study of Yang et al.¹³ Buchanan et al reported that at low micromolar concentrations, preptin (and analogues) acts to stimulate insulin secretion in both the presence and absence of glucose.⁸ Although the association between preptin and type 2 Diabetes Mellitus has been proven by previous studies, it can be concluded that fasting plasma preptin levels are independent of plasma glucose level.

Elevated preptin level in patients with type 2 Diabetes Mellitus might be the result of drug use, increased secretion and/or decreased preptin metabolism.¹³ It can be said that increased preptin levels in type 2 Diabetes Mellitus is related to increased insulin levels independently of blood glucose.

Furthermore, we found that plasma preptin level was positively correlated with BMI, HOMA-IR and fasting insulin level. Bu et al reported that in the patients with Polycystic ovary syndrome (PCOS) plasma preptin was positively correlated with HOMA-IR, but not with fasting insulin. The relationship between PCOS and IR is known, but because of other hormonal disorders in PCOS it can be thought that there is no relationship between fasting insulin and preptin.

There was no significant difference in age, BMI, fasting glucose, total cholesterol, HDL-C, LDL-C, urea, creatinine and HbA1c levels between the IR patients and the control group in our study. However, preptin and triglyceride levels were significantly higher in patients with IR. Similar to previous studies with type 2 Diabetes Mellitus patients, it has been revealed that triglyceride (TG) and preptin levels are independently related to each other.¹³ These results reveals that there is a potential relationship between preptin and glucose-lipid metabolism.

Some limitations of our study need to be considered. First limitation of the current study is the relatively small sample size. With a wider patient population, more reliable results can be obtained. Our analyses are based on single measurements of blood preptin, which may not reflect the relationship over time. In conclusion, our results of elevated plasma preptin levels in IR patients suggested that preptin may play a role in the pathogenesis of IR However, this needs to be clarified in further studies.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

References

1. Lin D, Chun TH, Kang L. Adipose extracellular matrix remodeling in obesity and insulin resistance. *Biochem Pharmacol.* 2016;119:8–16.
2. Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest.* 2000;106(4):473–81.
3. Buchanan CM, Phillips AR, Cooper GJ. Preptin derived from proinsulin-like growth factor II (proIGF-II) is secreted from pancreatic islet beta-cells and enhances insulin secretion. *Biochem J* 2001;360(2):431–9.
4. Cooper G, Willis A, Clark A, Turner R, Sim R and Reid K. Purification and characterization of a peptide from amyloid-rich pancreases of type 2 diabetic patients . *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1997;84(23):8628–32.
5. Tatemoto K, Efendic S, Mutt V, Makk G, Feitner G and Barachas J. Pancreastatin, a novel pancreatic peptide that inhibits insulin secretion. *Nature (London)*1986;324(6096): 476–8.
6. Hutton JC, Peshavaria M, Johnston CF, Ravazzola M, Orci L. Immunolocalization of betagranin: a Chromogranin A-related protein of the pancreatic B-cell. *Endocrinology.* 1988;122(3):1014–20.

7. Lewitt MS, Dent MS, Hall K. The insulin-like growth factor system in obesity, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *J Clin Med*. 2014;3(4):1561–74.
8. Buchanan CM, Peng Z, Cefre A. Preptin analogues: chemical synthesis, secondary structure and biological studies. *Chem Biol Drug Des* 2013;82(4):429-37.
9. Aydin S. Three new players in energy regulation: Preptin, adropin and irisin. *Peptides*. 2014;56:94–110.
10. Canoy D, Buchan I. Challenges in obesity epidemiology. *Obesity reviews*. 2007;8(supplement 1):1-11
11. World Health Organization(internet).
[https://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2006/en//IDF Consultation](https://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2006/en//IDF%20Consultation).
Geneva: World Health Organization; 2006.(Accessed:15.01.2019)
12. Bu Z, Kuok K, Meng J, Wang R, Xu B. The relationship between polycystic ovary syndrome, glucose tolerance status and serum preptin levels. *Reprod Biol Endocrinol* 2012;10(1):10.
13. Yang G, Li L, Chen W. *Ann Med* Circulating preptin levels in normal, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetic subjects. 2009;41(1):52–6.

Gender is not a Prognostic Factor for Familial Mediterranean Fever

Ailevi Akdeniz Ateşinde Cinsiyetin Prognoza Etkisi Yoktur

Nazife Sule Yasar Bilge¹, Erdal Bodakçı¹, Ugur Bilge², Timucin Kasifoglu¹

¹Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Eskisehir Osmangazi University

²Department of Family Medicine, Eskisehir Osmangazi University

Abstract

Objectives: Familial Mediterranean fever (FMF) is the most common hereditary auto-inflammatory disease. Our aim in the current study was to evaluate the relation between gender and clinical findings, the severity of disease and treatment compliance in FMF patients.

Materials and Methods: Medical records of the 150 FMF patients were retrospectively evaluated. Disease severity scores were evaluated with the international severity score system for familial Mediterranean fever (ISSF), treatment compliance of the patients was evaluated with six-item modified Morisky scale and compared between males and females.

Results: Of the 150 patients, 87 (58 %) were female and 63 (42 %) were male. Erysipelas like erythema (ELE) was more common in females (51.70% vs 30.90%, $p=0.03$) and myalgia were more common in males (31.03% vs 36.50%, $p=0.015$). Other clinical findings were at similar frequencies.

The ISSF scores of the groups were similar (2.93 ± 2.05 vs 3.12 ± 2.21 , $p=0.716$).

The motivation for treatment and knowledge levels were the same in both groups ($p=0.228$ and $p=0.112$, respectively).

Conclusion: Clinical findings, ISSF scores and treatment compliance of the FMF patients in both sexes are similar. The gender of the patient does not affect the clinical course of disease in FMF patients.

Keywords: Familial mediterranean fever, severity, sex, treatment compliance

Öz

Giriş: Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) en sık görülen herediter, oto-inflamatuar hastalıktır. Bu çalışmada amacımız AAA hastalarında cinsiyet ve klinik bulgular, hastalık şiddeti ve tedavi uyumu arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Materyal ve Metot: AAA tanılı 150 hastanın arşiv dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastalık şiddeti uluslararası AAA şiddet skorlama sistemi (ISSF) ile, tedavi uyumları 6 maddeli modifiye Morisky ölçeği ile değerlendirildi ve cinsiyetler arası kıyaslandı.

Bulgular: AAA tanılı 150 hastanın 87'si (%58) kadın ve 63'ü (%42) erkekti. Erezipel benzeri eritem (EBE) kadınlarda (%51,70 ve %19, $p=0,03$) ve miyalji erkeklerde daha sıklıkla (%31 ve %36,50, $p=0,015$). Diğer klinik bulgular cinsiyetler arası farklılık göstermedi. ISSF skorları arasında da farklılık saptanmadı ($2,93\pm 2,05$ ve $3,12\pm 2,2$; $p=0,716$). Tedavi uyumu ve bilgi düzeyleri her iki grupta benzerdi. (sırasıyla $p=0,228$ ve $p=0,112$).

Sonuç: AAA hastalarında klinik bulgular, ISSF skorları, tedavi uyumu cinsiyetler arası farklılık göstermemektedir. AAA hastalarında cinsiyetin prognoz üzerine etkisi yoktur.

Anahtar kelimeler: Ailevi akdeniz ateşi, cinsiyet, şiddet, tedavi uyumu

Yazışma Adresi / Correspondence:

Nazife Sule Yasar Bilge

e-mail: suleyasar@yahoo.com

Date of submission: 29.08.2019

Date of admission: 21.11.2019

Introduction

Familial Mediterranean fever (FMF) is the most common hereditary autoinflammatory disease and characterized by attacks of fever and serositis.¹ Even though the frequency and severity of attacks affect the quality of life of the patients, there is very limited data about which factors have an influence on disease course. Until now male sex, arthritis, family history of amyloidosis and

Gender is not a prognostic factor for familial Mediterranean fever

homozygous M694V mutation are supposed to have a relation with the development of amyloidosis.² But there is not any data about the relation between gender and severity of FMF.

Some autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosus tend to be more common in females and some complications such as rheumatoid vasculitis are known to be more frequent in males. But autoinflammatory diseases are known to be equally seen in both sexes. Also, there isn't much data about the accumulation of the clinical findings in either sex.

As FMF is the most common autoinflammatory disease and there isn't any knowledge in the current literature about the differences in the sex and the course of the disease, our aim in the current study was to evaluate the relation between gender and clinical findings, the severity of disease and treatment compliance.

Material and Methods

The study includes 150 FMF patients followed by the rheumatology department in a tertiary center. Patients were diagnosed as FMF according to Livneh criteria.³ All FMF patients admitted to the outpatient clinic from January 2017 to January 2018 were included in the study. Medical records of the patients were evaluated retrospectively and sex, age at the time of study, age at diagnosis, age at onset of the symptoms, presence of clinical findings such as fever, peritonitis, pleuritis, erysipelas-like erythema (ELE), myalgia and arthritis, complications like amyloidosis and chronic renal failure (CRF) and colchicine dosage were recorded.

MEFV gene mutations were analyzed with PCR restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP).

Disease severity scores were evaluated with the international severity score system for familial Mediterranean fever (ISSF) which developed by Demirkaya et al.⁴

Treatment compliance of the patients was evaluated with six-item modified Morisky scale.⁵

ISSF score system

This system includes 10 items (9 main, 4th is divided 2 as a and b). Presence of item 4b (frequency of attacks > 2 per month) is equal to 2 points and the presence of other items is equal to 1 point. A total score ≥ 6 is revealed as a severe disease, 3-5 means intermediate disease and a score ≤ 2 is interpreted as a mild disease.⁴

Six-item modified Morisky scale

Response choices are "yes" and "no" in the six-item Modified Morisky Scale. The score is 1 for "yes" option and 0 for "no" option in questions 2 and 5, and 0 for "no" option and 1 for "yes" option in questions 1, 3, 4 and 6. Subscale scores of 0 or 1 in questions 1, 2 and 6 refer to low motivation, and the score over 1 refers to high motivation. Subscale scores of 0 or 1 in questions 3, 4 and 5 suggest a low level of knowledge and the score over 1 suggests a high level of knowledge.⁵

Written informed consent was obtained from all patients and the study was approved by the Clinical Research Ethics Committee (decision no. 80558721/G-310, Nov, 2017).

Statistics

Continuous data are presented as mean \pm standard deviation. Categorical data are presented as percentage (%). The relevance of data to the normal distribution is surveyed with the Shapiro Wilk test. Mann-Whitney U test is used to compare two groups which are not normally distributed. Pearson Chi-Square, Continuity Correction Chi-Square Test, Fisher's Exact Chi-Square Test, and Pearson Exact Chi-Square Test are used for cross table analysis. IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) is used for analysis. A value $p < 0.05$ is used for statistical significance.

Results

The study population consisted of 150 FMF patients. Of the 150 patients, 87 (58.00%) was female and 63 (42.00%) was male. The mean age of the patients was 35.71 ± 13.22 yrs. Age at time of the study, age at onset of disease age at diagnosis were compared between groups and there wasn't any difference. (Table 1)

Table 1. The comparison of the demographic, clinical features and Morisky scale results between female and male FMF patients

		Female (n: 87)	Male (n:63)	P
Demographic features (Median (Q1 – Q3))				
Age (yrs)		37.00 (25.00-44.00)	33.00 (23.00-43.00)	0.573
Age at onset of disease (yrs)		15.00 (9.00-23.00)	15.00 (8.00-22.00)	0.804
Age at diagnosis (yrs)		26.00 (17.00-37.00)	24.00 (15.00-34.00)	0.373
Clinical features (n(%))				χ^2; p
Fever		74 (85.05%)	55 (87.30%)	0.905; 0.892
Peritonitis		79 (90.80%)	58 (92.10%)	0.814; 1.000
Pleuritis		41 (47.10%)	26 (41.30%)	3.133; 0.209
Vasculitis		10 (11.40%)	3 (4.80%)	2.101; 0.382
ELE		45 (51.70%)	19 (30.10%)	7.027; 0.030
Arthritis		20 (22.98%)	15 (23.80%)	0.058; 0.971
Myalgia		27 (31.03%)	23 (36.50%)	8.428; 0.015
Amyloidosis		10 (11.40%)	12 (15.10%)	3.165; 0.223
CRF		2 (2.30%)	5 (7.93%)	4.370; 0.118
Morisky scale results				χ^2; p
Level of knowledge	Low	12 (13.80%)	2.521; 0.11	2.52; 0.112
	High	75(86.20%)	47 (38.50%)	
Level of motivation	Low	25 (28.70%)	1.455; 0.23	1.46; 0.228
	High	62(71.30%)	39(61.90%)	

ELE: erysipel like erythema, CRF: chronic renal failure

The clinical findings of the males and females were compared and the frequency of fever, peritonitis, pleuritis, vasculitis, arthritis, amyloidosis and chronic renal failure did not show a statistically significant difference between two sexes. But ELE was more common in females (51.70% vs 30.10%, p: 0.03) and myalgia was more common in males (31% vs 36.50%, p:0.015). (Table 1)

The ISSF scores of the groups were compared; the difference was not statistically significant (2.93 ± 2.05 vs 3.12 ± 2.21 , p: 0.716). Nineteen of the patients (9 female) had severe disease according to ISSF score (p: 0.541).

Of the 150 patients 133 (88.70%) had *MEFV* mutation analysis results (female: 64, male: 59, p: 0.08). Fifteen (10%) of the 133 patients did not have detectable *MEFV* mutation (female: 13, male: 2, p: 0.008). The most common mutation in the study population was homozygous *M694V* mutation; 21 of the females (24.10%) and 17 of the males (26.98%) and the difference was not statistically significant (p: 0.69). Heterozygous *M694V* mutation also had similar rates in both groups (p: 0.745). A detailed list of the *MEFV* mutation analysis is shown in Table 2.

Gender is not a prognostic factor for familial Mediterranean fever

All patients were receiving colchicine therapy, 8 patients were receiving anakinra and 5 patients were receiving canakinumab. Dosage and duration of colchicine treatment did not show a significant difference between groups (p: 0.608 and p: 0.868, respectively).

Table 2. MEFV mutation analysis of females and males

MEFV mutations	Female (n:87) (n(%))	Male (n:63) (n(%))
Homozygous <i>M694V</i>	21 (24.14%)	17 (27.00%)
Heterozygous <i>M694V</i>	17 (19.54%)	11 (17.50%)
Heterozygous <i>E148Q</i>	2 (2.29%)	0
<i>M694V+M680I</i>	1 (1.14%)	5 (7.93%)
<i>M694V+R202Q</i>	2 (2.29%)	2 (3.17%)
Heterozygous <i>M680I</i>	4 (4.60%)	4 (6.35%)
<i>M694V+E148Q</i>	2 (2.29%)	4 (6.35%)
<i>M694V+V726A</i>	0	6 (9.52%)
<i>M694V+M694I</i>	1 (1.14%)	0
Homozygous <i>M680I</i>	1 (1.14%)	2 (3.17%)
<i>M680I+V726A</i>	1 (1.14%)	3 (4.76%)
<i>V726A+R761H</i>	1 (1.14%)	0
<i>M694V+R761H</i>	1 (1.14%)	1 (1.58%)
Heterozygous <i>V726A</i>	1 (1.14%)	1 (1.58%)
<i>E148Q+V726A</i>	1 (1.14%)	0
<i>M680I+E148Q</i>	3 (3.45%)	0
<i>M684V+V726A</i>	0	1 (1.58%)
<i>M694V+V726A+R202Q</i>	1 (1.14%)	0
Homozygous <i>R202Q</i>	1 (1.14%)	0
Negative	13 (15.00%)	2 (3.17%)
Not analysed	13 (15.00%)	4 (6.34%)

To analyze the compliance to treatment 6-item modified Morisky scale was used and motivation and knowledge levels did not show a significant difference (p:0.228 and p:0.112, respectively). (Table 1)

Discussion

In the current study, we compared the demographic and clinical findings, severity scores, *MEFV* mutation analysis and the compliance to treatment of the male and female FMF patients. ELE was more common in females and myalgia was more common in males but other findings did not show a statistically significant difference.

FMF is the most common monogenic autoinflammatory disease and Turkey is one of the most commonly seen regions. Amyloidosis is the most important complication which may result in chronic renal failure. In a previous study, attack frequency, younger age at onset of disease, having homozygous *M694V* mutation, family history of amyloidosis and CRF were tending to cause amyloidosis.² Until now, there isn't a study focusing on the relationship between gender and disease severity. We have analyzed the clinical findings and ISSF scores of the patients and compared between two sexes. Fever, peritonitis, pleuritis, vasculitis, arthritis, amyloidosis and CRF were in the same frequency in two groups except for myalgia and ELE. ELE was one of the components of severity scoring system by Pras et al.⁶ In the current study, ELE was more frequent in females but the difference did not have an influence on disease severity. Also, myalgia

was more common in males and it was found to be correlated with severe disease in a study by Mor et al⁷, but we did not find such a correlation. The ISSF score did not show a significant difference between males and females. Development of amyloidosis and CRF were also similar in two groups. The distribution of MEFV mutations was similar in females and males. The ratio of patients who did not have a detectable MEFV mutation was higher in females but this result is not correlated with any of the clinical findings.

FMF is characterized with serositis attacks and the frequency and severity of attacks affect the course of the disease. To provide a better quality of life and prevent the development of amyloidosis, subgroups of FMF are tried to be defined. As an example, early onset disease has a more severe course when compared with the late-onset disease.⁸ But when we compared the ages of onset of disease in two groups there was not any difference, as the ages at diagnosis were also similar.

Colchicine compliance is an important factor to take under control of the attacks and preventing amyloidosis. We have evaluated the compliance to colchicine treatment with 6 items modified Morisky scale. Vural et al. conducted a study to test reliability and validity of the Modified Morisky Scale, where they administered the Modified Morisky Scale as pre-test and post-test to a group of 35 patients taking medications for at least six months for the treatment of chronic disease. They found out that the Turkish version of the Modified Morisky Scale was a short and reliable tool that is easy to administer to test the levels of motivation and knowledge separately. That is why we used this scale in the present study.⁵

The level of knowledge and motivation was high in all FMF patients regardless of gender. As colchicine is a drug which is used lifelong, to inform the patients by doctors and the compliance of the patients is very important.

The small number of the sample size is the most important limitation of our study. Maybe a more detailed analysis with a larger number of patients could be more effective to find a difference between two sexes. Also, the retrospective design of the study is another limitation. The scoring is based on medical records and we do not have longterm results, maybe damage features will accumulate in one sex resulting in a difference but unfortunately we do not have any prospective data.

In conclusion, there are many factors affecting the severity of disease in FMF but gender does not seem to be one of them in our study cohort.

Conflict of interest

None

References

1. Sari I, Birlik M, Kasifoglu T. Familial Mediterranean fever: an updated review. *Eur J Rheumatol* 2014;1:21-3.
2. Kasifoglu T, Bilge SY, Sari I, et al. Amyloidosis and its related factors in Turkish patients with familial Mediterranean fever: a multicentre study. *Rheumatology (Oxford)* 2014;53(4):741-5.
3. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum.* 1997;40(10):1879-85 (doi:10.1002/art.1780401023).
4. Demirkaya E, Acikel C, Hashkes P, et al. FMF Arthritis Vasculitis and Orphan disease Research in pediatric rheumatology (FAVOR). Development and initial validation of

- international severity scoring system for familial Mediterranean fever (ISSF). *Ann Rheum Dis.* 2016;75(6):1051-6.
5. Vural B, Acar OT, Topsever P, Filiz TM. Reliability And Validity Of Turkish Version Of Modified Morisky Scale. *Tur Fam Physician.* 2012;3(2):17-20.
 6. Pras E, Livneh A, Balow Jr JE, ve ark. Clinical differences between North African and Iraqi Jews with familial Mediterranean fever. *Am J Med Genet* 1998;75(2):216-9.
 7. Mor A, Shinar Y, Zaks N, et al. Evaluation of disease severity in familial Mediterranean fever. *Semin Arthritis Rheum.* 2005;35(1):57-64.
 8. Sönmez HE, Esmeray P, Batu ED, et al. Is age associated with disease severity and compliance to treatment in children with familial Mediterranean fever? *Rheumatol Int.* 2019;39(1):83-7.

Tip 2 Diabetes Mellitus'lu Hastalarda Oksidatif ve Metabolik Parametrelerin HemoglobınA1c ile İlişkisi

The Relationship of Oxidative and Metabolic Parameters With Hemoglobin A1c in Type 2 Diabetes Mellitus

Aysen Kutan Fenercioglu¹, Tayyibe Saller², Ece Genc³, Yüksel Altuntaş⁴

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İstanbul

²Adana Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Adana

³Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Kliniği, İstanbul

Öz

Amaç: Bugüne kadar yapılan çalışmalar, tip 2 diabetes mellitus (DM)'lu hastalarda artmış oksidatif stres ve bozulmuş antioksidan savunma sisteminin diyabete bağlı komplikasyonların başlaması ve ilerlemesinde rol oynadığını ortaya koymuşlardır. Çalışmamızda tip 2 diabetes mellitus'lu hastalarda oksidatif stres belirteçleri, antioksidan ve metabolik parametrelerin Hemoglobın A1c (HbA1c) değerleri ile ilişkisini ortaya koymaya çalıştık.

Materyal ve Metot: Yeni tanı almış komplikasyonsuz Diabetes Mellitus Tip 2 olan 114 hastanın; sistolik ve diyastolik kan basıncı, beden kütle indeksi (BKİ), yaş özelliklerinin yanı sıra açlık kan şekeri, HbA1c, LDL, HDL, trigliserid (TG), hidrojen Peroksit (H₂O₂), antioksidan kapasite (AOK), glutatyon (GSH) ve malondialdehid (MDA) seviyelerine bakıldı. Bu hastaların ortanca HbA1c değeri hesaplanıp ortalamanın altında ve üstünde kalan hastalarda oksidatif ve metabolik parametreler karşılaştırıldı. Parametrik değerlerin istatistiksel analizinde student-t testi kullanıldı.

Bulgular: Deneklerimizin yaş ve cinsiyet dağılımı tamamen eşit idi. Hemoglobın A1c ortanca değeri (7,58) altında kalan deneklerimizin sistolik kan basıncı Hemoglobın A1c değerleri daha yüksek olanlara kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). Yine Hemoglobın A1c ortanca değerinin altında kalan deneklerimizde serum trigliserid değerleri, HbA1c değerleri daha yüksek olanlara kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). HbA1c değerleri ortanca değerinin altında kalan hastalarda serum LDL, MDA ve H₂O₂ değerleri daha düşük bulundu ancak her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. HbA1c değerleri ortanca değerinin altında kalan hastalarda serum HDL ve GSH değerleri daha yüksek bulundu ancak her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç: Tip 2 DM'li hastalarda HbA1c değeri arttıkça oksidatif stres artmakta, metabolik parametreler yükselmekte ve GSH düşmektedir. Bu nedenle, DM hastalarında HbA1c azaltabilecek sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Oksidatif stres, Hemoglobın A1c, Diabetes Mellitus

Abstract

Objectives: It has been shown that patients with Diabetes Mellitus (DM) have increased oxidative stress and impaired antioxidant defense system which appears to be a contributory factor for initiation and progression of complications in diabetes. In this study, we aimed to demonstrate the relationship of oxidative and metabolic parameters with Hemoglobin A1c in type 2 diabetes mellitus.

Materials and Methods: One hundred and fourteen male and female patients with new onset type 2 diabetes mellitus (DM) without complications were recruited for this study. Besides their systolic and diastolic blood pressures, Body Mass Index (BMI) and age, serum levels of fasting blood sugar, Hemoglobin A1c (HbA1c), LDL, HDL, triglyceride (TG), H₂O₂, antioxidant capacity (AOC), glutathione (GSH) and malondialdehyde (MDA) were determined in these patients. The median HbA1c value of the subjects was determined and the oxidative and metabolic parameters of the ones who were below the median value were compared with the oxidative and metabolic parameters of the ones who were above the median value. Parametric values were statistically analyzed by student-t test.

Results: There wasn't any statistically significant difference in terms of age and sex between the groups. The subjects who had HbA1c levels below the median value (7,58) showed lower systolic and diastolic blood pressure compared to ones who had HbA1c levels above the median value. This result was statistically significant ($p<0,05$). The subjects who had HbA1c levels below the median value (7,58) also

showed lower serum triglyceride levels compared to ones who had HbA1c levels above the median value. This result was also statistically significant ($p < 0.05$). The subjects who had HbA1c levels below the median value (7,58) had lower LDL, H_2O_2 and MDA levels, and higher HDL and GSH levels but these results were not found to be statistically significant.

Conclusion: In type 2 DM patients, as HbA1 level increases, oxidative stress increases, metabolic parameters increase and GSH decreases. Therefore, improvement in lifestyle to reduce HbA1c is very important in diabetic patients

Keywords: Oxidative stress, Hemoglobın A1c, Diabetes Mellitus

Yazışma Adresi / Correspondence:

Aysen Kutan Fenercioglu

e-posta: aysenfenerci@hotmail.com

Geliş Tarihi: 14.08.2019

Kabul Tarihi: 20.11.2019

Giriş

Diabetes Mellitus (DM) insülinin kısmen ya da tamamen eksik veya etkisiz olması ve glukozun vücutta yetersiz kullanımına bağlı hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Glikozillenmiş hemoglobın olarak bilinen HbA1c, hemoglobının glukozla oluşturduğu ve glukoz konsantrasyonuna bağlı olarak miktarı değişen bir bileşiktir. Diabetes Mellitus'un komplikasyonları ile yakından ilişkili olarak, kan HbA1c düzeyleri DM'nin tanı ve takibinde bir altın standart olmuştur. Diyabete bağlı komplikasyonların, hipergliseminin neden olduğu artmış oksidatif stres ve bozulmuş antioksidan mekanizmaların sonucunda meydana geldiği birçok çalışma ile ortaya konmuştur.¹⁻⁷

Glikolize proteinlerin neden olduğu oksidatif stres sonucu vücutta serbest oksijen radikalleri artmaktadır. Serbest radikaller, hücrelerin lipid, protein, karbonhidrat ve DNA gibi tüm önemli bileşenlerini etkilemektedir.¹⁻⁶ Serbest radikaller vücutta oldukça önemli miktarlarda üretilen, dış yörüngelerinde bir ya da daha fazla paylaşılmamış elektron taşıyan, reaktif özellik gösteren bileşiklerdir. Meydana gelen bu elektron, konjuge dienleri meydana getirmekte, bu bileşik ise oksijenle birleşerek peroksil radikallerinin (H_2O_2) oluşumuna neden olmaktadır. Bu şekilde peroksidasyon başlamakta, en son olarak siklik peroksitler ve endoperoksitler meydana gelmektedir. Lipid peroksidasyonunun son ürünlerinden birisi de malondialdehit (MDA)'dir.¹⁻⁶

Glutasyon canlı dokularda bulunan bir antioksidan bileşiktir. Glutasyon, bir fosfolipaz tarafından membran fosfolipitlerinden ayrılan yağ asidi hidroperoksitleri ve hidrojen peroksidin zararlı etkilerini ortadan kaldırmaktadır.¹⁻⁴ Böylece, hücre membran lipitlerinin yapısında bulunan doymamış yağ asitleri oksitlenmeden korunarak membran dayanıklılığı sağlanır. Glutasyon ayrıca vitamin C ve E gibi eksojen antioksidanların indirgenmiş yani aktif formlarında kalmalarını sağlar.^{3,7}

Araştırmamızda tip 2 diabetes mellitus'lu hastalarda oksidatif stres belirteçler ile antioksidan ve metabolik parametrelerin Hb A1c ile ilişkisini göstermeye böylece artmış oksidatif stresin HbA1c üzerindeki etkisini ortaya koymaya çalıştık. Bu amaçla çalışmamıza dahil etmiş olduğumuz diabetik hastalarımızın lipid profilleri, beden kütle indeksleri (BKİ), antioksidan kapasiteleri, antioksidan bileşik olan Glutasyon değerleri ve oksidatif stres belirteci olan MDA ve H_2O_2 ile HbA1c değerlerini karşılaştırdık.

Materyal ve Metot

Çalışmamızın etik kurul onayları Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu ve Yeditepe Üniversitesi Etik Kurulundan alındıktan sonra Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet Polikliniği'nde ilk kez tip 2 Diabetes Mellitus tanısı konmuş ve diyabet komplikasyonları olmayan 114 erkek ve kadın hasta çalışmamıza dahil edildi. Çalışmaya

alınmadan önce deneklere çalışmanın protokolü anlatıldı ve yazılı onam formu imzalatıldı. Yazılı onam formunu imzalamayan hastalar, sigara içenler, düzenli alkol kullananlar, gebeler ve emziren anneler, antioksidan madde içeren gıda takviyesi veya vitamin kompleksi kullanıcıları, bilinen kardiyovasküler, renal veya karaciğer hastalıkları olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Deneklere tıbbi bilgileri, kronik hastalıkları, kullandıkları ilaçlar ve gıda takviyeleri ile ilgili bilgilerin sorulduğu bir anket yapıldı. Bu ankette ayrıca hastaların yaşı, cinsiyeti, sigara içme durumları, alkol alışkanlığı, günlük egzersiz yapma durumları ve uyguladıkları diyet ile ilgili sorulara da yer verildi.

Çalışma başlatılmadan önce diyabetik komplikasyonların belirlenebilmesi için deneklerin nörolojik ve göz muayenelerinin yapılması sağlandı, EKG'leri çekildi ve diyabetik komplikasyonları tespit edilen hastalar ile anket formunda diyabet dışında kronik hastalığı olduğunu belirten hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma öncesi hastalara yaşına, kilosuna ve BKİ'ne uygun bir aylık diyet ve haftada 150 dakikalık aerobik egzersiz verildi.

Hastaların sistolik ve diyastolik kan basıncı ve beden kitle indeksi (BKİ)'nin yanı sıra kanda açlık kan şekeri (mg/dL), Hemoglobın A1c (HbA1c) (mg/dL), LDL (mg/dL), HDL (mg/dL), Trigliserid (TG) (mg/dL), H₂O₂ (mmol/L), Antioksidan kapasite (AOK) (mmol/L), Glutasyon (GSH) (μmol/L) ve Malondialdehid (MDA) (μmol/L) seviyelerine bakıldı. Bu hastaların ortalama Hemoglobın A1c değerleri hesaplanıp ortalamanın altında ve üstünde kalan hastalarda oksidatif ve metabolik parametreler karşılaştırıldı.

Antioksidan parametrelerin ve HbA1c'nin ölçümü için deneklerin venöz kanı 8-10 saat açlık sonrası alındı. Plazma MDA, H₂O₂ ve AOK ölçümü için kanlar alınır alınmaz 15 dakika boyunca Beckman santrifüj (J2-21) cihazında (Fullerton, CA) 4C'de dakikada 3000 hızında santrifüj edildi. Ayrıca, GSH analizi için EDTA'lı tüpe kan alındı. Plazma MDA (μmol/L) ve GSH (μmol/L) seviyesi ölçümleri flüoresan detektörlü HPLC (High Performance Liquid Chromatography) cihazında yapıldı.

H₂O₂ (mmol/L) ölçümü için hastalardan kapiller kan alınıp tüp içerisinde özel bir solüsyonla karıştırılıp 1 dakika boyunca santrifüj edildi. Daha sonra, serbest radikal ölçümü yapan Callegari 1930 OX formu cihazı ile H₂O₂ (mmol/L) ölçümleri hasta başında yapıldı. 250 fort birimi ve altı normal kabul edildi. 250-350 arası fort birimi orta şiddette oksidatif stres olarak kabul edildi. 350-600 arası fort birimi yüksek düzeyde oksidatif stres olarak kabul edildi.

Antioksidan kapasite (AOK) (mmol/L) ölçümleri için bir otomatik analizör cihazı kullanıldı. Analizde, kandaki antioksidan değerleri, 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylic asid/L konsantrasyonuna eşdeğer mmol/L birimi cinsinden hesaplandı.

İstatistiksel yöntem

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS for Windows 20 kullanıldı. Verilerin özetlenmesinde normal dağılım gösteren değişkenlerde (parametrik) ortalama±standart deviasyon (SD), normal dağılım göstermeyen değişkenlerde (nonparametrik) median (minimum-maksimum) değerler kullanıldı. Önce deneklerin ortanca HbA1c değerleri hesaplandı. Sonra HbA1c değerleri ortanca değerlerin altında olan deneklerin oksidatif ve metabolik parametreleri HbA1c değerleri ortanca değerlerin üzerinde olan deneklerin oksidatif ve metabolik parametreleri ile karşılaştırıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmalarında Independent samples t test (bağımsız örneklerde student t testi), normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmalarında ise chi-kare testi kullanıldı. Birinci tip hata için anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza toplam 114 yeni tanı almış tip2 Diabetes Mellitus'u olan sigara içmeyen, diyabet komplikasyonu olmayan ve diyabet dışında kronik bir hastalığı bulunmadığını belirten 40-

65 yaş arası denek katıldı. Olguların ortanca HbA1c değerleri 7,58 mg/dL olarak tespit edildi. Deneklerimizin yaş, BKİ, oksidatif ve metabolik parametreleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Deneklerin demografik, metabolik ve oksidatif özellikleri

N=114	Minimum	Maximum	Ortalama
Yaş	41,00	67,00	53,71
Sistolik kan basıncı (mmHg)	90,00	160,00	124,92
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	60,00	100,00	80,26
Beden Kitle İndeksi	16,90	56,00	30,81
Açlık kan şekeri (mg/dL)	82,00	370,00	159,58
LDL (mg/dL)	30,00	181,00	110,76
HDL (mg/dL)	24,00	98,00	45,86
Trigliserid (mg/dL)	43,00	456,00	164,67
HbA1c (mg/dL)	4,20	17,80	7,58
H ₂ O ₂ (mmol/L)	160,00	557,00	380,99
Antioksidan kapasite (mmol/L)	0,01	2,41	0,87
Glutasyon (µmol/L)	273,51	1933,69	977,36
Malondialdehid (µmol/L)	0,97	2,96	1,69

Hemoglobin A1c (HbA1c) ortalaması ortanca değer (7,58) altında kalan deneklerimizin sistolik kan basıncı değerleri HbA1c değerleri daha yüksek olanlara kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p < 0,05$). Bunun yanında HbA1c ortalaması ortanca değer altında kalan deneklerimizde diyastolik kan basıncı değerleri diğer gruba göre daha düşük olmasına rağmen istatistiksel anlamlılık yoktu (Tablo 2).

Tablo 2. HbA1c düzeyine göre demografik, metabolik ve oksidatif parametreler

N=114	HbA1c<7.58 (n=66) Ortalama ± S.D.	HbA1c>7.58 (n=48) Ortalama ± S.D.	P değeri
Yaş	53.67 ± 6.52	53.76 ± 6.87	0,943
Sistolik kan basıncı	121.50 ± 11.04	129.61 ± 14.99	0,001*
Diyastolik kan basıncı	79.01 ± 7.31	81.99 ± 10.14	0,071
Beden kitle indeksi	30.29 ± 4.40	31.53 ± 6.53	0,227
Açlık kan şekeri (mg/dL)	134.85 ± 32.79	193.59 ± 56.36	0.001*
LDL (mg/dL)	106.31 ± 32.65	116.87 ± 28.53	0,075
HDL (mg/dL)	46.49 ± 11.63	45.0 ± 10.61	0,486
Trigliserid (mg/dL)	146.31 ± 62.48	189.91 ± 86.87	0,002*
HbA1c (mg/dL)	6.35 ± 0.78	9.27 ± 1.99	0,001*
H ₂ O ₂ (mmol/L)	380.60 ± 75.37	381.52 ± 68.13	0,947
Antioksidan kapasite (mmol/L)	0.82 ± 0.53	0.93 ± 0.60	0,316
Glutasyon (µmol/L)	980.17 ± 311.51	973.49 ± 231.73	0,900
Malondialdehid (µmol/L)	1.68 ± 0.39	1.72 ± 0.40	0,635

*P değeri < 0,05

Yine Hemoglobın A1c ortalaması ortanca değerin altında kalan deneklerimizde serum trigliserid değeri (ortalama: 146,31), Hemoglobın A1c değeri daha yüksek olanlara kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). Bunun yanı sıra, HbA1c ortalaması ortanca değerin altında kalan deneklerimizde beden kitle indeksi (ortalama: 30,29) ve serum LDL değeri (ortalama: 106,31) diğer gruba göre daha düşük bulundu ama istatistiksel olarak anlamlı değildi. Serum HDL değeri (ortalama: 46,49) HbA1c ortalaması ortanca değerin altında kalan deneklerimizde diğer gruba göre daha yüksekti ancak istatistiksel anlamlılık yoktu (Tablo 2).

HbA1c ortalaması ortanca değerin altında kalan deneklerimizde, oksidatif parametrelerden H_2O_2 (ortalama: 380,6) ve MDA (ortalama: 1,68) değeri diğer gruba göre daha düşüktü ve antioksidan parametrelerden glutasyon değeri (ortalama: 980,17) ise diğer gruba göre daha yüksekti ancak bu parametrelerin karşılaştırmasında istatistiksel anlamlılık bulunamadı (Tablo 2). Buna karşın ortalama AOK değeri, HbA1c ortalaması ortanca değerin altında kalan deneklerimizde diğer gruba göre çok az bir farkla daha düşük bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 2).

Tartışma

Araştırmamızda yeni tanı almış sigara kullanmayan ve diyabet komplikasyonları olmayan tip 2 diabetes mellitus hastalarında HbA1c değeri arttıkça oksidatif stres ürünü olan H_2O_2 'nin ve lipid peroksidasyon ürünü olan malondialdehidin daha yüksek olduğunu, ayrıca bir antioksidan bileşik olan glutasyonun daha düşük olduğunu bulduk ama bulduğumuz bu bulgular arasında istatistiksel anlamlılık saptayamadık. Metabolik parametrelerden LDL ve trigliserid hemoglobın değeri arttıkça daha yüksek olarak HDL ise daha düşük olarak saptandı ancak sadece trigliserid ve HbA1c arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Bugüne kadar yapılan çalışmalar, DM'de artmış oksidatif stresin H_2O_2 gibi serbest oksijen radikallerin ortaya çıkmasına yol açtığı ve bu hastalarda antioksidan kapasitenin düşük olduğunu ortaya koymuştur.^{3,4,5,8,10} DM'de artmış oksidatif stres lipid peroksidasyon ürünü olan MDA'da artışa ve bir antioksidan bileşke olan GSH'da azalmaya yol açmaktadır.^{1-3,7,8} Çalışmamızda, sigara, ilaç kullanımı, gıda takviyesi alma, diyabet komplikasyonlarının varlığı gibi oksidatif stresi etkileyen faktörlerin varlığı dışlama kriterleri olarak alınmıştır. Bu yönden çalışmamızın metodu titizlikle tasarlanmıştır. Ayrıca hastaların her birine diyet ve egzersiz verilerek antioksidan duruma etki eden diğer faktörler herkes için eşit duruma getirilmeye çalışılmıştır.

Aouacheri ve ark. (2015) yaptıkları çalışmada diyabetik olan ve tamamen sağlıklı olan 2 ayrı grupta kan glukoz ve HbA1c düzeyleri ile serum oksidatif stres parametrelerini karşılaştırmışlar. Çıkan sonuç DM'de, özellikle kan şekeri kontrolünün zayıf olduğu hastalarda oksidatif stresin daha artmış olduğu yönündedir. Buna karşın, Gillani ve ark. (2016) yaptığı benzer bir çalışmada oksidatif stresin kontrol grubunda da yüksek olduğu tespit edilmiş ama okside LDL, superoksid dismutaz (SOD) ve glutasyon peroksidaz düzeyleri diyabetik hastalarda daha yüksek bulunmuştur.^{4,5} SOD, aerobik organizmaları süperoksitin zararlı etkilerine karşı korumakla görevli antioksidan etkiye sahip bir enzimdir. Sonuçta, Gillani ve ark. (2016) yaptığı çalışmada antioksidan ve metabolik parametreler diyabetik hastalarda daha yüksek bulunmuştur.⁵

D'Souza ve ark. (2016) yaptığı çalışmada ise oksidatif stresin hem komplikasyonlu hem de komplikasyonsuz diyabet hastalarında artmış olduğu ancak MDA'nın kardiyovasküler komplikasyonları olan DM'de daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.¹ Ayrıca hem açlık kan şekeri hem de HbA1c'nin oksidatif stres parametreleriyle korelasyonu gösterilmiştir.

Vlassopoulos ve ark. (2014) diyabetli kişilerde biyokimyasal değişimleri değerlendirmişler, MDA, SOD ve GSH gibi birçok parametreleri araştırmışlardır. Oksidatif stresin Diabetes Mellitus'da önemli olduğuna dikkat çekmişlerdir.

Fatani ve ark. (2016), diyabetlilerde lipid peroksidasyonu ve antioksidant durumu incelemişler, bunların birçok hastalıkta olduğu gibi diyabette de patogenez progresyonu ve hücre

disfonksiyonu ile bağlantılı olabileceğini belirtmişlerdir. Diyabetlilerde plazma ve eritrosit MDA düzeyinde önemli artışı olduğuna, sistemik peroksidatif hasarın yetersiz savunma mekanizmaları ile ilişkili olduğuna dikkat çekmişlerdir.

Yine birçok çalışmada, komplikasyonlu veya komplikasyonsuz tüm DM vakalarında oksidatif stresin arttığı kanıtlanmıştır.^{1-6,8,10} Biz çalışmamıza sadece yeni tanı almış komplikasyonsuz diyabet vakalarını dahil ettik ve HbA1c değerlerinin bu parametreler üzerindeki etkisini görmeye çalıştık. Ancak HbA1c değerleriyle oksidatif stres parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edemedik. Diyabet kronikleştikçe ve komplikasyonlar belirmeye başladıkça bu korelasyonun daha anlamlı hale geleceğine inanıyoruz. Zaten yapılan diğer çalışmalarda da bu sonuç çıkmıştır.

Antioksidan kapasite ve antioksidan parametreler hastanın kullandığı ilaç, gıda takviyesi, egzersiz ve diyetle değişiklik gösterir. Bu konuyla ilgili yapılmış pek çok çalışma mevcuttur.^{2,3,7-22} Çalışmamızda, bu etkileri ortadan kaldırmak amacıyla oral antidiyabetik dışında herhangi bir ilaç kullanan veya gıda takviyesi/vitamin kompleksi kullanan hastalarımızı çalışma dışı bıraktık ve hastalarımızın her birine yaşına ve kilosuna uygun diyet ve haftada 150 dakika aerobik egzersiz verdik.

Araştırmamızda HbA1c değeri yüksek olanlarda lipid peroksidasyon ürünü olan malondialdehidin daha yüksek olduğunu ve bir antioksidan belirteç olan glutatyonun daha düşük olduğunu gösterdik ancak bu bulgular arasında istatistiksel anlamlılık saptayamadık. Hastalarımıza vermiş olduğumuz diyet ve egzersizin, ayrıca hastalarımızı komplikasyonsuz vakalardan seçmiş olmamızın bu noktada etkili olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç olarak, Tip 2 DM'li hastalarda HbA1c değeri arttıkça oksidatif stres artmakta, metabolik parametreler yükselmekte ve bir antioksidan bileşik olan glutatyon düşmektedir. Bu nedenle, DM hastalarında diyet ve egzersiz gibi HbA1c'yi azaltarak oksidatif stresi de dengeleyen sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. D'Souza JM, D'Souza RP, Vijin VF, Shetty A, Arunachalam C, Pai VR, Shetty R, Faarisa A. High predictive ability of glycated hemoglobin on comparison with oxidative stress markers in assessment of chronic vascular complications in type 2 diabetes mellitus. *Scand J Clin Lab Invest* 2016;76(1):51-7.
2. Vlassopoulos A, Lean ME, Combet E. Oxidative stress, protein glycation and nutrition--interactions relevant to health and disease throughout the lifecycle. *Proc Nutr Soc.* 2014 Aug;73(3):430-8.
3. Kutan Fenercioglu A, Saler T, Genç E, Sabuncu H, Altuntaş Y. The effects of polyphenol containing antioxidants on oxidative stress and lipid peroxidation in type 2 diabetes mellitus without complications. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2010;33:118-124.
4. Aouacheri O, Saka S, Krim M, Messaadia A, Maldi I. The investigation of the oxidative stress-related parameters in type 2 diabetes mellitus. *Can J Diabetes* 2015;39(1):44-9.
5. Gillani SW, Azeem E, Siddiqui A, Mian RI, Poh V, Sulaiman SA, Baig MR. Oxidative Stress Correlates (OSC) in diabetes mellitus patients. *Curr Diabetes Review* 2016;12(3):279-84.
6. Fatani SH, Babakr AT, NourEldin EM, Almarzouki AA. Lipid peroxidation is associated with poor control of type-2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr* 2016;10(2):64-7.
7. Miranda M, Muriach M, Almansa I, Arnal E, Messeguer A, Diaz-Llopis M, et al. CR-6 protects glutathione peroxidase activity in experimental diabetes. *Free Radic Biol and Med* 2007;43:1494-8.
8. Atli T, Keven K, Avci A, Kutlay S, Turkcapar N, Varli M. Oxidative stress and antioxidant status in elderly diabetes mellitus and glucose intolerance patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2004;39:269-75.

9. Griesmacher A, Kindhauser M, Andert SE, Schreiner W, Toma C, Knoebl P et al. Enhanced serum levels of thiobarbituric-acid-reactive-substances in diabetes mellitus. *Am J Med* 1995;98:469-75.
10. Marfella R, Nappo F, Angelis L, Paolisso G, Tagliamonte MR, Giugliano D. Hemodynamic effects of acute hyperglycemia in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000;23:658-63.
11. Ugochukwu NH, Figgers CL. Attenuation of plasma dyslipidemia and oxidative damage by dietary caloric restriction in streptozotocin-induced diabetic rats. *Chem Biol Interact* 2007;169:32-41.
12. Henning SM, Zhang JZ, McKee RW, Swendseid ME, Jacob RA. Glutathione blood levels and other oxidant defense indices in men fed diets low in vitamin C. *J Nutr* 1991;121:1969-75.
13. Seeram NP, Aviram M, Zhang Y, et al. Comparison of antioxidant potency of commonly consumed polyphenol-rich beverages in the United States. *J Agric Food Chem* 2008;56:1415-22.
14. Kaur R, Arora S, Singh B. Antioxidant activity of the phenol rich fractions of leaves of *Chukrasia tabularis* A. Juss. *Bioresour Technol* 2008;99:7692-8.
15. Ignarro LJ, Byrns RE, Sumi D, Nigris FD, Napoli C. Pomegranate juice protects nitric oxide against oxidative destruction and enhances the biological actions of nitric oxide. *Nitric Oxide* 2006;15:93-102.
16. de Nigris F, Balestrieri ML, Williams-Ignarro S, et al. The influence of pomegranate fruit extract in comparison to regular pomegranate juice and seed oil on nitric oxide and arterial function in obese Zucker rats. *Nitric Oxide* 2007;17:50-5.
17. Polychronopoulos E, Zeimbekis A, Kastorini CM, et al. Effects of black and green tea consumption on blood glucose levels in nonobese elderly men and women from Mediterranean Islands (MEDIS epidemiological study). *Eur J Nutr* 2008;47:10-6.
18. Büyükbalci A, El SN. Determination of in vitro antidiabetic effects, antioxidant activities and phenol contents of some herbal teas. *Plant Foods Hum Nutr* 2008;63:27-33.
19. Wayner DD, Burton GW, Ingold KU. The antioxidant efficiency of vitamin C is concentration-dependent. *Biochim Biophys Acta* 1986;884:119-23.
20. Coskun O, Ocakci A, Bayraktaroglu T, Kanter M. Exercise training prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta-cell damage in rat pancreas. *Tohoku J Exp Med* 2004;203:145-54.
21. Marfella R, Nappo F, Angelis L, Paolisso G, Tagliamonte MR, Giugliano D. Hemodynamic effects of acute hyperglycemia in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000;23:658-63.
22. Marchioli R. Antioxidant vitamins and prevention of cardiovascular disease: laboratory, epidemiological and clinical trial data. *Pharmacol Res* 1999;40:227-38.

Albümin Globulin Oranının Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Prognostik Önemi

Prognostic Importance of Albumin Globulin Ratio in Small Cell Lung Cancer

Burak Bilgin¹, Mehmet Ali Nahit Sendur², Şebnem Yücel¹, Mutlu Hizal², Bülent Yalçın²

¹Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Onkoloji Kliniği

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Öz

Giriş: İnflamasyon kanser gelişimini kolaylaştırmanın yanı sıra birçok kanser tipinde kötü prognozla da ilişkilidir. Albümin ve globülin inflamasyonu yansıtan belirteçlerden ikisidir. Albüminin özellikle inflamasyon dışı birçok nedenden etkilenebileceği için albümin globülin oranının inflamasyonu yansıtmada daha başarılı olacağı gösterilmiştir. Biz bu çalışmada albümin globülin oranının (AGO) küçük hücreli akciğer kanserinde (KHAK) prognostik öneminin belirlenmesi ve diğer inflamatuvar parametrelerle ilişkisinin saptanmasını amaçladık.

Materyal ve Metot: Retrospektif olarak 2014-2018 yılları arasından tanı almış KHAK hastaları çalışmaya dâhil edildi. Tanı anındaki albümin globüline bölünerek AGO bulundu. Medyan değer olan 1,2 AGO için eşik değer olarak kabul edildi.

Bulgular: Toplam 81 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların %40,30'u AGO < 1,2 olarak saptanırken, % 59,30'ünün ise AGO ≥ 1,2 olarak bulundu. Her iki grup hasta özellikleri açısından benzerdi. AGO ile nötrofil lenfosit oranı ve platelet lenfosit oranı arasında istatistiksel anlamlı ters korelasyon saptandı. AGO ≥ 1,2 olan grupta hem progresyonsuz sağkalım hem de genel sağkalım istatistiksel olarak daha uzundu.

Sonuç: AGO hem kolay uygulanabilir hem de ucuz bir belirteç olması nedeniyle KHAK'de prognostik belirteç olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Albümin, globulin, inflamasyon, sağ kalım

Abstract

Objectives: Inflammation has an important role for tumor development and also associated with poor prognosis in various cancer types. Albumin and globulin are two biomarkers that can reflect inflammation. However, albumin level can be affected in many conditions. Thus, albumin-globulin ratio (AGR) was found as a more successful biomarker for reflection of inflammation compared with albumin alone. In this article, we aim that investigated to the prognostic effect of AGR in small cell lung cancer (SCLC).

Materials and Methods: We analyzed the patients who were diagnosed with SCLC between 2014-2018, retrospectively. AGR was calculated by divided albumin to globulin level at the diagnosis. Cut off level for AGR was accepted as 1.2.

Results: totally, 81 patients were enrolled to study. Percent of patients with AGR < 1.2 were 40.30% and AGR ≥ 1.2 were 50.30%. Patients characteristics were similar between the groups. We found that negative correlation between AGR and neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio, significantly. Progression free survival and overall survival were longer in AGR ≥ 1.2 group.

Conclusion: AGR is a cheap and easy biomarker. Thus, it can be used for prognostic biomarker for SCLC.

Keywords: Albumin, globulin, inflammation, survival

Yazışma Adresi / Correspondence:

Mehmet Ali Nahit Sendur

e-posta: masendur@yahoo.com.tr

Geliş Tarihi: 22.02.2019

Kabul Tarihi: 13.10.2019

Giriş

Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık olarak %20'sini oluşturmaktadır ve son yıllarda yapılan analizlere göre görülme sıklığı tüm popülasyonda azalırken kadınlar arasında ise artmaktadır.^{1,2} KHAK gelişiminden başlıca sorumlu tutulan etken sigara olmakla birlikte birçok kimyasal veya diğer çevresel faktörlerde sorumlu tutulmaktadır. KHAK, diğer akciğer kanseri alt tiplerine göre daha hızlı hücre çoğalma ve erken metastaz gelişimi potansiyeline sahiptir. Kemoterapi ile ortanca sağkalım süreleri sınırlı ve yaygın evrede sırasıyla yaklaşık olarak 15 – 20 ay ve 8 – 12 ay arasında değişmektedir. Birçok çalışmada kötü performans durumu ve kilo kaybı kötü prognostik belirteç olarak kabul edilmiştir.³

Sistemik inflamatuvar durum birçok kanser için kötü prognozla ilişkilendirilmiştir. İnflamasyona ikincil üretilen birçok sitokin ve mediatörler hücre çoğalmasını, invazyonu ve metastaz gelişimi arttırabilir.⁴ Şu ana kadar sistemik inflamasyonu yansıttığı düşünülen nötrofil lenfosit oranı (NLO), platelet lenfosit oranı gibi birçok biyobelirteçin akciğer kanserinde prognostik etkileri araştırılmıştır.^{5,6} Albümin de bu biyobelirteçlerden birisidir. Birçok kanserde albümin düzeyi ile prognoz arasında ilişki saptanmıştır.^{7,8} Bir negatif akut faz reaktanı olan albüminin düşük düzeyi sistemik inflamasyon ile ilişkili olabileceği saptanmıştır. Bununla birlikte albümin özellikle nutrisyonel durumlardan da etkilenebilmektedir ve düşük albümin seviyesi bozulmuş nutrisyonel durumlarla da ilişkili olabilir. Bir diğer serum proteini olan globülin ise hücre ve humoral immun sistem ile yakın ilişki içerisindedir ve sistemik inflamatuvar durumlarda genellikle poliklonal olarak artış gösterir. Albüminin özellikle inflamasyon dışı başka faktörlerden de etkilenmesi nedeniyle albümin globülin oranının (AGO) inflamatuvar durumu daha kesin olarak yansıttığı düşünülmüştür. Özellikle küçük hücre dışı akciğer kanserinde yapılan çalışmalar neticesinde bu hipotez doğrulanmış olup albümin globülin oranı prognostik bir belirteç olarak gösterilmiştir.⁹⁻¹² Albümin globülin oranının KHAK'de prognoza olan etkisini araştıran ise çok az sayıda yayın vardır. Bilgimiz dâhilinde ise Türkiye'de AGO'nun KHAK prognozuna etkisini araştıran yayın yoktur.

Biz bu çalışmada ise tedavi öncesi tanı anındaki albümin globülin oranının sınırlı ve yaygın evre KHAK'de prognoza olan etkisini ve diğer inflamasyonu belirleyen biyobelirteçler ile ilişkisini saptamayı araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metot

Çalışmaya Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi ve Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi onkoloji polikliniğine 2010 – 2018 yılları arasında başvurmuş 18 yaş ve üzeri KHAK tanısı olan hastalar dâhil edildi. Etik kurul onayından sonra, hastalara ait veriler hasta dosyalarından ve hastane elektronik otomasyon sisteminden retrospektif olarak toplandı. Hastaların demografik özellikleri, Vücut kitle indeksi (VKI), Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans durumu, sigara öyküsü kaydedildi. Hastaların tanı anında tedavi öncesi alınan kanlarından tam kan sayımı, albümin ve globülin seviyeleri alındı. Hastaların albümin değeri globülin değerine bölünerek albümin globülin oranı saptandı. Tüm hastaların albümin globülin oranı değerleri incelendiğinde eşik değer olarak ortanca değer olan 1,2 tespit edildi. Tüm hastalar AGO'na göre 1,2 ve üzeri olanlar ve 1,2'den küçük olanlar olarak gruplara ayrıldı. Vücut kitle indeksi, hastaların kilosunun (kg) hastaların boyunun (m) karesine orantılanarak saptandı. İnflamatuvar durumunu yansıtan bir parametre olarak kabul edilen nötrofil lenfosit oranı (NLO) ise hastaların tanı anında tedavi öncesi alınan tam kan sayımı değerlerinden nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edildi. Platelet lenfosit oranı ise tanı anında tedavi öncesi platelet değerinin lenfosit bölünmesi ile elde edildi. Tek bir radyasyon alanına sığan ve tek akciğerde sınırlı olan hastalar sınırlı hastalık olarak kabul edildi. Tek bir radyasyon alanına sığmayan, her iki akciğerde olan veya uzak metastatik hastalar ise yaygın hastalık olarak kabul edildi. Bilinen aktif enfeksiyonu, protein kaybına yol açan ek hastalığı olan veya ikincil kanseri olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Progresyonsuz sağkalım, hastaların tedaviye başladığı tarihten ölüm veya progresyona kadar geçen süre olarak kabul edildi. Genel sağkalım ise hastaların tanıdan itibaren ölüme kadar geçen süre olarak hesaplandı.

İstatistik analiz, SPSS 23.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Her iki grup arasında bazal demografik özelliklerin incelenmesi için kategorik gruplar arasında sıklık bakımından fark bulunup bulunmadığı yerine göre Ki-kare ya da Fisher testleri kullanıldı. Her iki grup arasında sıralı değişkenleri incelemek için ise normal dağılım gösteren değişkenlerde Student T testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. AGO ile LNO arasında korelasyonu incelemek için öncelikli olarak her iki değişkenin normal dağılıma uygunluğu görsel ve analitik yöntemlerle incelendi. Her iki değişkende normal dağıldığından korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılıkları Pearson testi ile hesaplandı. Sağ kalım hızları Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak hesaplandı. AGO'nun sağ kalım üzerine etkileri log rank testi kullanılarak hesaplandı. P değerinin 0,05'in altında olduğu ve Tıp 1 hata düzeyinin %5'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı yorumlandı.

Bulgular

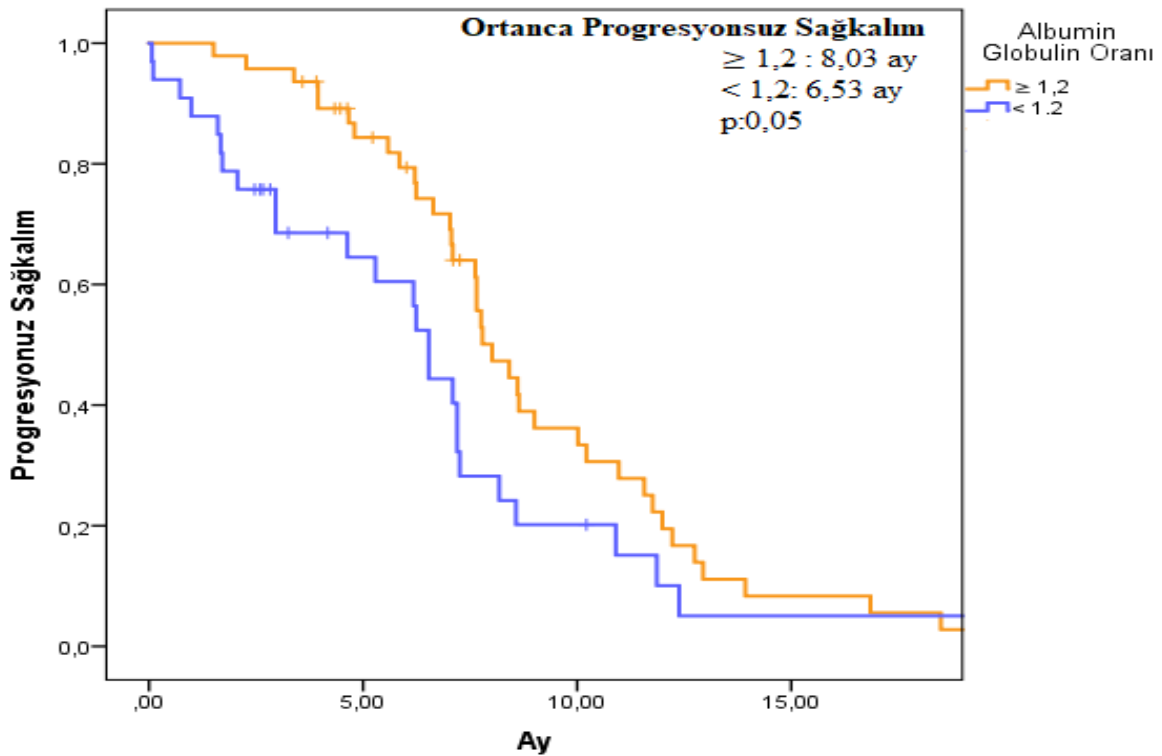
Çalışmaya toplam 81 KHAK tanısı olan hasta dâhil edildi. Hastaların %40,30'u AGO 1,2'den küçük olarak saptanırken, %59,30'unun ise albümin globülin oranı 1,2'ye eşit veya daha fazlaydı. Hastaların yaklaşık %24'dü sınırlı evre iken %76'sı yaygın evre hastalığı. Yaygın evre olan tüm hastalarda uzak metastaz bulunmaktaydı. AGO'na göre hastaların demografik özellikleri karşılaştırıldığında her ne kadar sayısal olarak AGO \geq 1,2 olan grupta daha genç hastalar olmasına rağmen istatistiksel olarak her iki grup arasında fark yoktu. Nutrisyonel durumu yansıtabilecek bir parametre olan vücut kitle indeksi her iki kolda benzerdi. Diğer temel demografik özellikler açısından da her iki grup istatistiksel olarak benzer özellikler göstermekteydi. Her iki grubun detaylı temel demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Albümin Globulin Oranı $<$ 1,2 ve \geq 1,2 olan grupların hasta özelliklerinin karşılaştırılması

Parametre	Albümin/Globulin $<$ 1,2	Albümin/Globulin \geq 1,2	P
Yaş (Ortanca; min-maks)	64 (42 – 77)	58 (44 – 76)	0,098
Cinsiyet			
Erkek	25	41	0,270
Kadın	8	7	
Evre			
Sınırlı	5	15	0,160
Yaygın	27	34	
Sigara Miktarı (Ortanca, paket/yıl)	35 paket/yıl	40 paket/yıl	0,250
ECOG Performans Skoru			
0-1	26	40	0,650
2-4	7	8	
Vücut Kitle İndeksi (kg/m² - Ortanca)	24,4	24,2	0,920
Küratif Radyoterapi			
Aldı	9	16	0,230
Almadı	24	32	
Hemoglobulin (g/dl)	13,2	13,4	0,6
Nötrofil (10³/uL)	6050	6800	0,18
Lenfosit (10³/uL)	1650	2000	0,053
Trombosit (10³/uL)	340000	272500	0,023

Albümin globülin oranı ile inflamasyonu yansıtan bir diğer parametre olan nötrofil lenfosit oranı birlikte değerlendirildiğinde AGO ile NLO arasında negatif yönde düşük düzeyde korelasyon olduğu saptandı ($r:-0,286$; $p=0,010$). Albümin globülin düzeyi $<1,2$ olan grupta nötrofil lenfosit oranı ortanca 3,69 olarak saptanırken AGO $\geq 1,2$ olan grupta ise 2,78 olarak saptanmıştır. Bir diğer inflamasyonu yansıtan belirteç olan platelet lenfosit oranı ile AGO arasında ki korelasyon incelendiğinde ise benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde korelasyon olduğu saptandı. ($r:-0,324$; $p=0,003$).

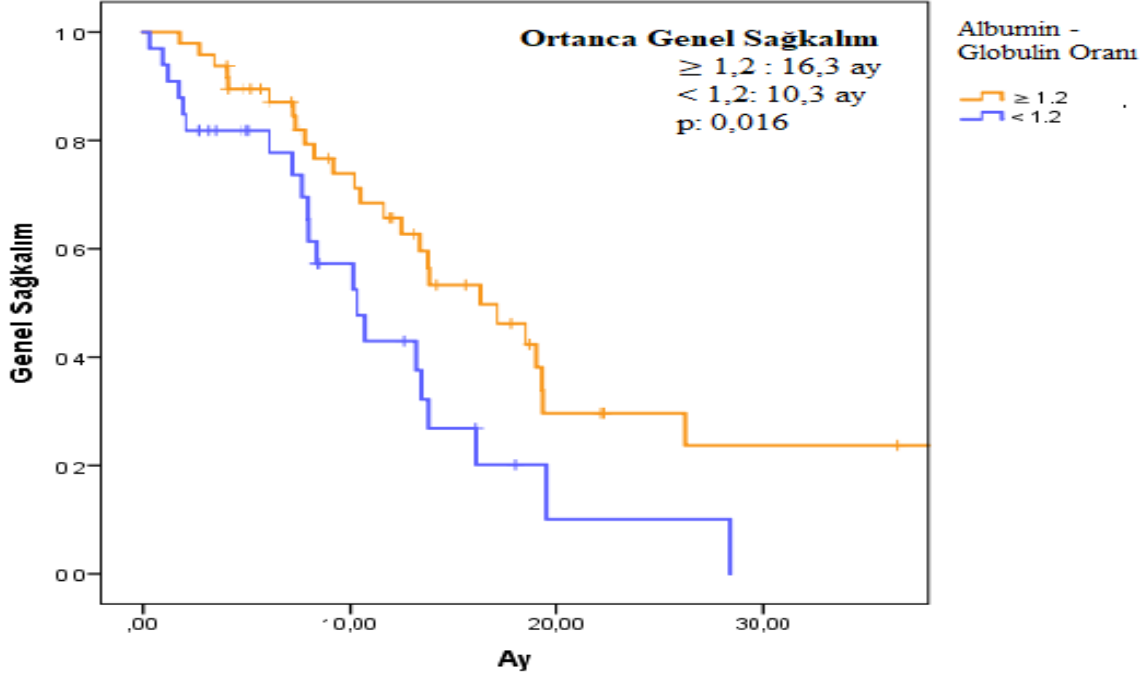
Birinci basamak tedavi olarak hastaların %89,50'i platin ve etoposid (EP) kombine tedavi alırken %10,50'u ise siklofosfomit, adriamisin ve vinkristin (CAVi) kombine tedavisini almıştı. Kemoterapi tipine göre AGO $<1,2$ ve $\geq 1,2$ kolları arasından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,63$). Ortalama 11,70 aylık takip sonucunda birinci basamak tedavi ile progresyonsuz sağkalım açısından toplam 62 olay gerçekleştiği saptandı. Ortanca progresyonsuz sağkalım AGO $<1,2$ kolunda 6,53 ay saptanırken, AGO $\geq 1,2$ kolunda ise 8,01 ay olarak saptandı. Her iki kol arasında progresyonsuz sağkalım açısından yaklaşık 1,5 ay fark saptanırken bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,050$). 12 aylık progresyonsuz sağkalım oranı AGO $\geq 1,2$ kolunda %19 olarak saptanırken, AGO $<1,2$ kolunda ise yaklaşık %10 olarak saptandı. Yapılan Cox regresyon analizinde ise AGO $\geq 1,2$ olmasının birinci basamak tedavi sonrası progresyon ve ölüm riskinin $<1,2$ koluna göre yaklaşık %40 oranında düşük olduğu gösterildi (Hazard Oranı: 0,60). Birinci basamak tedavi sonrası albümin globülin oranına göre progresyonsuz sağkalım grafiği Şekil 1 de sunulmuştur.



Şekil 1. Birinci basamak kemoterapi alan hastalarda albümin globülin oranına göre progresyonsuz sağkalım grafiği

Birinci basamak tedavi sonrası hastalar incelendiğinde, toplam 81 hastanın 34'üne (%42) ikinci basamak tedavi uygulandığı saptandı. İkinci basamak tedavi olarak en sık uygulanan ise %51,70 oranıyla CAVi rejimidir. Daha az sıklıkla ise sırayla %27,60 oranında irinotekan, %13,80 oranında EP ve %6,90 oranında diğer kemoterapi rejimleri uygulanmıştır. Tüm hastaların

%6,20'sine ise 3. basamak kombine veya tek ajan kemoterapi uygulanmıştı. Ortalama 11,70 aylık takip sonucunda tüm hastalar incelendiğinde tanı anından itibaren ortalama sağkalımın 13,47 ay olduğu saptandı. 12 aylık sağ kalım oranı %56 olarak saptanırken, 24 aylık sağ kalım oranı ise %18'di. AGO oranına göre hastaların sağ kalımı incelendiğinde $AGO \geq 1,2$ kolunda ortalama sağkalım $AGO < 1,2$ koluna göre istatistiksel anlamlı olarak daha uzun olarak bulundu. $AGO \geq 1,2$ kolunda ortalama sağkalım 16,30 ay iken, $AGO < 1,2$ olan grupta ise 10,30 ay olarak saptandı ($p=0,016$). Albümin globülin oranına göre sağkalım grafiği Şekil 2'de verilmiştir.



Şekil 2. Albümin Globulin oranına göre Genel Sağkalım Grafiği

Tartışma

KHAK'de tanı anındaki albümin globülin oranının sağ kalıma etkisinin araştırıldığı bu çalışmada, tanı anındaki albümin globülin oranı $\geq 1,2$ olan grupta hem birinci basamak tedavi ile elde edilen progresyonsuz sağkalımın hem de genel sağkalımın $< 1,2$ olan gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha iyi olduğu saptandı. Aynı zamanda inflamasyonu gösteren belirteçler olan nötrofil lenfosit oranı ve platelet lenfosit oranı ile arasında istatistiksel anlamlı olarak ters korelasyon olduğu bulundu.

İnflamasyonun kanser gelişimi ve kötü prognozla olan ilişkisi son yıllarda yapılan birçok çalışmayla saptanmıştır. İnflamatuvar durumlarda salınımı artan birçok mediatör ve sitokine bağlı olarak hücre çoğalması, apoptoz inhibisyonu, diferansiyasyon kaybı gibi kanser gelişimini tetikleyen mekanizmalar aktifleşir. Aynı zamanda da immün sistemden kaçış ve tedavi cevabında bozulma neticesinde kötü prognozla da ilişkilendirilmiştir.¹³ Vücutta ki inflamasyonu yansıtabilecek birçok belirteç tanımlanmıştır. Bunların bazıları inflamasyonla artış gösterirken bazıları ise ters yönde ilişkiye sahiptir. Albümin de inflamasyonun arttığı durumlarda serum seviyesi azalan negatif akut faz reaktanlarından biridir. Albümin dışında ise birçok akut faz reaktanı inflamasyonu gösterebilir. Ek olarak nötrofil lenfosit oranı ve platelet lenfosit oranı gibi belirteçlerinde inflamatuvar durumu yansıttığı saptanmıştır.¹⁴ Albümin ile yapılan çalışmalarda albümin düzeyinin düşük olması kötü prognozla ilişkili saptanmıştır.⁷ Bu bulgu albümin ile inflamasyon arasında ki ilişkiye bağlı olabileceği albümin düzeyinde düşüklüğe neden olabilecek diğer nedenlere ikincil olarak da görülebilir. Albüminin özellikle kötü beslenme durumlarında

serum seviyesi düşebilir. Bunun dışında protein kaybı ile ilişkili durumlar, karaciğer yetmezliği, akut hastalık gibi durumlarda da serum seviyesinde azalma görülebilir. Albümin seviyesinin inflamasyon dışı birçok nedene bağlı olarak değişebilmesi nedeniyle bir diğer inflamatuvar durumu yansıtan bir parametre olan globülin düzeyi ile oranlanarak daha güvenilir bir biyobelirteç bulunması hedeflenmiştir. Özellikle birçok kanser tipinde yapılan çalışmalar sonucunda albümin globülin oranının inflamasyonla ilişkili olarak prognostik bir belirteç olduğu gösterilmiştir.^{12,15,16}

Akciğer kanserinde ise AGO'nun prognostik öneminin araştırıldığı çalışmalar daha çok küçük hücre dışı akciğer kanserinde (KHDAK) yoğunlaşmıştır. Metastatik KHDAK hastalarında tedavi öncesi AGO'nun prognostik öneminin araştırıldığı çalışmalarda düşük AGO'nun kötü prognozla ilişkili olduğu saptanmıştır.^{10,11} Erken evre KHDAK'de operasyon öncesi AGO'nun prognostik öneminin araştırıldığı çalışmalarda da ileri evre kanserlerdekine benzer şekilde prognostik bir biyobelirteç olarak saptanmıştır.¹⁷ KHAK'de ise bilginimiz dâhilinde bizim çalışmamız dışında AGO'nun prognostik öneminin araştırıldığı bir çalışma vardır. Zhou ve ark. tarafından yapılan retrospektif çalışmada çalışma grubu AGO'na göre $<1,29$ ve $\geq 1,29$ olarak ikiye ayrılmıştır. VKI, AGO $\geq 1,29$ olan grupta istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olarak saptanmış. Genel sağkalıma bakıldığında AGO $\geq 1,29$ olan grupta sağkalım istatistiksel olarak anlamlı daha uzun olarak saptanmış ($p=0,026$). Bizim çalışmamızda da sonuçlar yapılan bu çalışmayla benzer olarak saptandı. Bununla birlikte bizim çalışmamız da AGO'nun genel sağkalımın yanında birinci basamak tedavi ile elde edilen progresyonsuz sağkalımla da ilişkili olduğunu saptadık. Bizim çalışmamızın bir diğer farklı noktası ise, Zhou ve ark. tarafından yapılan çalışmada BMI açısından her iki kol arasında anlamlı fark varken bizim çalışmamızda kollar arasında anlamlı fark yoktu. Böylece özellikle albüminin nütrisyonel nedenlere bağlı değişimlerinin önüne geçilmiştir.

İnflamasyonu yansıtan bir parametre olarak kabul edilen NLO ve PLO'nun akciğer kanserinde yapılan çalışmaları sonucunda her ikisinin de artmış inflamasyonla ilişkilendirilen yüksek değerlerinin kötü prognozla ilişkili olduğu saptanmıştır.¹⁸⁻²⁰ Bizim çalışmamızda da AGO'nun NLO hem de PLO ile istatistiksel anlamlı olarak ters yönde korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Bu bulgu AGO ile inflamasyon arasında ki ilişkiyi göstermesi bakımından önemlidir.

Tüm bu bulguların yanında bizim çalışmamızda bazı zayıf tarafları bulunmaktadır. Bunlar başlıca, retrospektif olarak dizayn edilmiş olması, nispeten az sayıda hasta ile gerçekleştirilmesi, her ne kadar albümin – globülin düzeyini doğrudan etkileyecek komorbiditesi olan hastalar çalışma dışı bırakılsa da diğer komorbiditelerin albümin-globülin düzeyi üzerine olan etkileri değerlendirilememesi ve CRP, Sedimantasyon gibi inflamasyonu yansıtabilecek diğer parametrelerle ilişkisinin değerlendirilememiş olmasıdır. Tüm bu zayıf yönler rağmen, ucuz ve kolay uygulanabilir bir yöntem olarak albümin globülin oranı KHAK'de prognostik bir belirteç olarak kullanılabilir. Bu çalışma bilginimiz dâhilinde Türkiye'de AGO'nun küçük hücreli akciğer kanserinde prognostik öneminin araştırıldığı ilk çalışmadır.

Kaynaklar

1. Govindan R, Page N, Morgensztern D, ve ark. Changing epidemiology of small-cell lung cancer in the United States over the last 30 years: analysis of the surveillance, epidemiologic, and end results database. *J Clin Oncol.* 2006;24(28):4539-44. (doi:10.1200/JCO.2005.04.4859).
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(1):7-34. (doi:10.3322/caac.21551).
3. Paesmans M, Sculier JP, Lecomte J, ve ark. Prognostic factors for patients with small cell lung carcinoma: analysis of a series of 763 patients included in 4 consecutive prospective trials with a minimum follow-up of 5 years. *Cancer.* 2000;89(3):523-33.
4. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature.* 2008;454(7203):436-44. (doi:10.1038/nature07205).

5. Cedres S, Torrejon D, Martinez A, ve ark. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) as an indicator of poor prognosis in stage IV non-small cell lung cancer. *Clin Transl Oncol.* 2012;14(11):864-9. (doi:10.1007/s12094-012-0872-5).
6. Gu X, Sun S, Gao XS, ve ark. Prognostic value of platelet to lymphocyte ratio in non-small cell lung cancer: evidence from 3,430 patients. *Sci Rep.* 2016;6:23893. (doi:10.1038/srep23893).
7. Gupta D, Lis CG. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J.* 2010;9:69. (doi:10.1186/1475-2891-9-69).
8. Yildirim M, Yildiz M, Duman E, Goktas S, Kaya V. Prognostic importance of the nutritional status and systemic inflammatory response in non-small cell lung cancer. *J BUON.* 2013;18(3):728-32.
9. Li X, Qin S, Sun X, ve ark. Prognostic Significance of Albumin-Globulin Score in Patients with Operable Non-Small-Cell Lung Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2018;25(12):3647-59. (doi:10.1245/s10434-018-6715-z).
10. Yao Y, Zhao M, Yuan D, Gu X, Liu H, Song Y. Elevated pretreatment serum globulin albumin ratio predicts poor prognosis for advanced non-small cell lung cancer patients. *J Thorac Dis.* 2014;6(9):1261-70. (doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2014.07.13).
11. Duran AO, Inanc M, Karaca H, ve ark. Albumin-globulin ratio for prediction of long-term mortality in lung adenocarcinoma patients. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(15):6449-53.
12. Lv GY, An L, Sun XD, Hu YL, Sun DW. Pretreatment albumin to globulin ratio can serve as a prognostic marker in human cancers: a meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2018;476:81-91. (doi:10.1016/j.cca.2017.11.019).
13. Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. *Cell.* 2010;140(6):883-99. (doi:10.1016/j.cell.2010.01.025).
14. Templeton AJ, McNamara MG, Seruga B, ve ark. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(6):dju124. (doi:10.1093/jnci/dju124).
15. Chi J, Xie Q, Jia J, ve ark. Prognostic Value of Albumin/Globulin Ratio in Survival and Lymph Node Metastasis in Patients with Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Cancer.* 2018;9(13):2341-8. (doi:10.7150/jca.24889).
16. Zhang Y, Wang L, Lin S, Wang R. Preoperative albumin-to-globulin ratio as a significant prognostic indicator in urologic cancers: a meta-analysis. *Cancer Manag Res.* 2018;10:4695-708. (doi:10.2147/CMAR.S178271).
17. Zhang H, Zhang B, Zhu K, ve ark. Preoperative albumin-to-globulin ratio predicts survival in patients with non-small-cell lung cancer after surgery. *J Cell Physiol.* 2019;234(3):2471-9. (doi:10.1002/jcp.26766).
18. Sandfeld-Paulsen B, Meldgaard P, Sorensen BS, Safwat A, Aggerholm-Pedersen N. The prognostic role of inflammation-scores on overall survival in lung cancer patients. *Acta Oncol.* 2019;10.1080/0284186X.2018.1546057:1-6. (doi:10.1080/0284186X.2018.1546057).
19. Guo D, Li M, Chen D, ve ark. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is superior to platelet-to-lymphocyte ratio as a prognostic predictor in advanced non-small-cell lung cancer treated with first-line platinum-based chemotherapy. *Future Oncol.* 2019;15(6):625-35. (doi:10.2217/fon-2018-0667).
20. Minkov P, Gulubova M, Chilingirov P, Ananiev J. The Position of Neutrophils-To-Lymphocytes and Lymphocytes-To-Platelets Ratio as Predictive Markers of Progression and Prognosis in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018;6(8):1382-6. (doi:10.3889/oamjms.2018.210).

Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Öğrencilerinin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp ile İlgili Bilgi Düzey ve Tutumlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of the Knowledge Levels and Attitudes of Health Services Vocational School Students about Traditional and Complementary Medicine

Ayşegül Oğlakçı İlhan¹, Serhat Sirekbasan¹, Tuğba Gürkök Tan¹

¹Çankırı Karatekin Üniversitesi, Eldivan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,
Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Çankırı

Öz

Giriş: Bu çalışma, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu öğrencilerinin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT) uygulamaları hakkındaki bilgi düzeylerini ve tutumlarını belirlemek ve davranışlarını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metot: Tanımlayıcı tipte olan bu çalışma Çankırı Karatekin Üniversitesi Eldivan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu'nda öğrenim gören 1. ve 2. sınıf öğrencileri arasında 2019 yılı Ocak-Mart ayları arasında gerekli izinler alınarak yapılmıştır. Araştırmanın örneklemini çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 264 gönüllü öğrenci oluşturmuştur. Tarafımızca hazırlanan 21 soruluk anketin öğrenciler tarafından doldurulması istenmiştir. Anketin birinci bölümünde katılanların sosyoekonomik seviyesini tespit etmek için demografik ve sosyoekonomik durumlarını gösterir sorular sorulmuştur. İkinci bölümde ise öğrencilerden GETAT uygulamalarına yönelik bilgi durumlarını ölçen sorulara cevap vermesi istenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan 264 öğrencinin %62,90'ı kız, %37,10'u erkek idi. Öğrencilerin %53,80'i İlk ve Acil Yardım, %28'i Evde Hasta Bakımı, %18,20'si Çocuk Gelişimi programında öğrenim görmekteydiler. Çalışmamıza katılan öğrencilerin arasında GETAT uygulamalarını hiç kullanmayanların oranı %71,20 iken bu uygulamaların yararlı olmadığını düşünenlerin oranı %4,20'dir. GETAT hakkındaki bilgiye en çok internetten ulaştıklarını ve GETAT uygulamaları yönetmeliğinde kabul edilen 15 yöntemden en sık bilinen uygulamaların sırasıyla; kupa uygulaması (n=206), sülük uygulaması (n=198) ve hipnoz (n=193) olduğu belirlendi.

Sonuç: Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu'nda okuyan öğrencilerin GETAT konusunda bilgi düzeylerinin yeterli olmadığı ve çeşitli eğitimler verilerek öğrencilerin bilinçlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Öğrenci, Gelenekse ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT), bilgi düzeyi, tutum

Abstract

Objectives: The aim of this study was to determine the knowledge and attitudes of the students of Health Services Vocational School on Complementary and Alternative Medicine (CAM) practices and to evaluate their behaviors.

Materials and Methods: This descriptive study was carried out between January and March 2019 among 1st and 2nd year students at Çankırı Karatekin University Eldivan Vocational School of Health Services with asking for their permission. The sample of the study consisted of 264 volunteer students who agreed to participate in the study. The 21-item questionnaire prepared by us was requested to be completed by the students. In the first part of the questionnaire, the demographic and socioeconomic status of the participants were asked to determine the socio-economic levels of the participants. In the second part, the students were asked to answer questions that measure their knowledge of CAM applications.

Results: The sample comprised of 264 students of which 62.90% were female and 37.10% were male. 53.80% of the students are studying at First Aid and Emergency, 28% are at Home-Care Service and 18.20% are at Child Development program. Among the students who participated in our study, the rate of those who never used CAM applications was 71.20% and the rate of those who thought that these practices were not useful was 4.20%. The students stated that they have the most access to information about CAM on the internet and it was determined that of the 15 methods adopted in the CAM applications regulation, the most commonly known applications were; cup application (n=206), leech application (n=198) and hypnosis (n=193).

Conclusion: It was concluded that the level of knowledge of the students in the Vocational School of

Health Services about CAM is not sufficient and that various trainings should be given to raise awareness of the students.

Keywords: Student, Complementary and Alternative Medicine (CAM), knowledge level, attitude

Yazışma Adresi / Correspondence:

Tuğba Gürkök Tan

e-posta: t.gurkok@gmail.com

Geliş Tarihi: 26.04.2019

Kabul Tarihi: 22.11.2019

Giriş

Bütünleştirici tıp olarak da adlandırılan Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT) uygulamaları geniş bir yelpazede birçok iyileştirici felsefeyi barındırmakla birlikte hastalıkları önlemek, stresi azaltmak, yan etkileri ve semptomları önlemek veya azaltmak ya da hastalığı kontrol etmek için de kullanılmaktadır.¹⁻³

GETAT uygulamalarının kullanımı dünya çapında popülerliğini korumakla birlikte son on yılda birçok ülkede artmıştır.⁴ Artan bu talep doğrultusunda geleneksel tıpta kullanılan ürün ve uygulamaların güvenliği, etkinliği ve kalitesi hem sağlık otoriteleri hem de halk için tartışılır hale gelmiştir.⁵ Bundan dolayıdır ki birçok ülke GETAT uygulamalarını yasal konuma kavuşturan düzenlemeler yaparak bu ürün ve uygulamaların güvenlik, etkinlik ve kalitelerini sağlamak için hangi yollarla düzenleneceğine dair karar vermeyi amaçlamaktadır.⁶

Ülkemizde de GETAT uygulamalarının gittikçe artan oranda kullanılmasıyla birlikte Sağlık Bakanlığı tarafından GETAT Uygulamaları Yönetmeliği Resmî Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe girmiştir.⁷ Bu yönetmelikle birlikte uygulanabilecek 15 farklı yöntemin çerçevesi çizilmiş ve bilimsel bilgiye dayalı olarak mevcut sağlık sistemine entegrasyonu önem kazanan bir konu haline gelmiştir. Bununla birlikte birçok üniversitede GETAT Uygulama ve Araştırma merkezleri kurularak eğitimler verilmiş ve söz konusu uygulamaların ehil ellerde ve doğru bir biçimde yürütülmesi için standartlar oluşturulmuştur. Ayrıca bazı üniversitelerde GETAT Anabilim dalı kurularak güncel ulusal ve uluslararası bilgiler ışığında lisansüstü eğitim vermeye başlanmış ve sağlık bilimleri eğitimi veren bölümlerde seçmeli dersler açılmıştır. Dünya genelinde yapılan çeşitli çalışmalar sağlık alanında eğitim alan öğrencilerin doktorlara nazaran tamamlayıcı tıpa daha fazla ilgi gösterdiklerini ve tamamlayıcı tıp eğitimi almak ile bu konuya olan ilginin doğru orantılı olduğunu göstermiştir.⁸⁻¹⁰ Ancak mevcut en yaygın GETAT yöntemlerinin güvenlik sorunları ve tehlikelerinin farkında olmadıkları belirlenmiştir.¹¹

Sağlık sisteminin bir parçası olan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu mezunlarının, mevzuatta yer alan yöntemlerin kullanım amaçlarını, etkilerini ve risklerini bilmesi bu yöntemleri kullanan bireylerin doğru yönlendirilmesi açısından önemlidir. Tüm bu nedenlerden ötürü Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu’nda eğitimleri devam eden öğrencilerin GETAT uygulamaları hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarının araştırılması gereklilik arz etmektedir.

Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamız Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu öğrencilerinin GETAT uygulamalarına karşı bilgi düzeylerini ve tutumlarını belirlemek ve davranışlarını değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Materyal ve Metot

Çalışma, 2019 yılı Ocak-Mart ayları arasında Çankırı Karatekin Üniversitesi Eldivan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu’nda yürütülmüştür. Araştırmanın evrenini; 2018-2019 Eğitim

Öğretim yılında öğrenim gören öğrenciler oluşturmuştur. Çalışmaya katılmayı kabul eden 264 öğrenci örnekleme oluşturmuştur. Araştırmaya katılmak istemeyen öğrenciler araştırmaya alınmamıştır.

Araştırmada veri toplama aracı olarak araştırmacılar tarafından bilimsel kaynaklar desteği ile hazırlanan soru formu kullanılmıştır. Soru formu 2 bölümden ve toplam 21 sorudan oluşmuştur. Birinci bölümde demografik bilgiler (6 soru), ikinci bölümde öğrencilerin GETAT'a yönelik tutum ve davranışları (15 soru) ele alınmıştır.

Araştırmanın yürütülebilmesi için Çankırı Karatekin Üniversitesi Etik Kurulu onayı ile okul yönetiminden yazılı izin alınmıştır (Karar no: 2019/81). Ayrıca uygulama sırasında öğrencilere çalışmanın amacı açıklanarak öğrencilerden sözlü izin alınmıştır.

Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Release 22 kullanılmış ve tüm testler için $p \leq 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Veriler arası karşılaştırmalarda Ki-Kare ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi uygulanmıştır.

Bulgular

Çalışmaya katılan öğrencilerin %62,90'nın kız öğrenciler olduğu, %37,10'unun erkek öğrenciler olduğu belirlenmiştir. Öğrencilerin yaş ortalamasının ise $19,48 \pm 1,22$ yıl olduğu görülmüştür. Öğrencilerin %53,80'i İlk ve Acil Yardım, %28'i Evde Hasta Bakımı, %18,20'si Çocuk Gelişimi programında öğrenim görmekteydiler.

Tablo 1. Katılımcıların demografik ve sosyoekonomik özellikleri

Değişken		n	%
Cinsiyet	Kadın	166	62,90
	Erkek	98	37,10
Yaş	17	4	1,50
	18	45	17
	19	91	34,50
	20	74	28
	21 ve üzeri	50	18,90
Öğrenim gördüğü bölüm	İlk ve Acil Yardım	142	53,80
	Çocuk Gelişimi	48	18,20
	Evde Hasta Bakımı	74	28
Sağlık güvencesi	Var	236	89,40
	Yok	28	10,60
Ailenin gelir durumu	0-800 TL	10	3,80
	801-1500 TL	67	25,40
	1501-2050 TL	101	38,30
	2501 TL ve üzeri	86	32,60
Mezun olunan okul	Lise	68	25,80
	Sağlık Meslek Lisesi	1	0,4
	İmam Hatip Lisesi	142	53,80
	Anadolu Lisesi	50	18,90
	Çok Programlı Lise	3	1,10
Toplam		264	100

Öğrencilerin %89,40'ının sağlık güvencesi bulunmaktadır. Çalışmaya dâhil olan öğrencilerin aile gelir durumu en yüksek olarak (%38,30) 1501-2500 TL arasındadır. Öğrencilerin %53,80'i imam hatip lisesinden mezun olmuştur (Tablo 1).

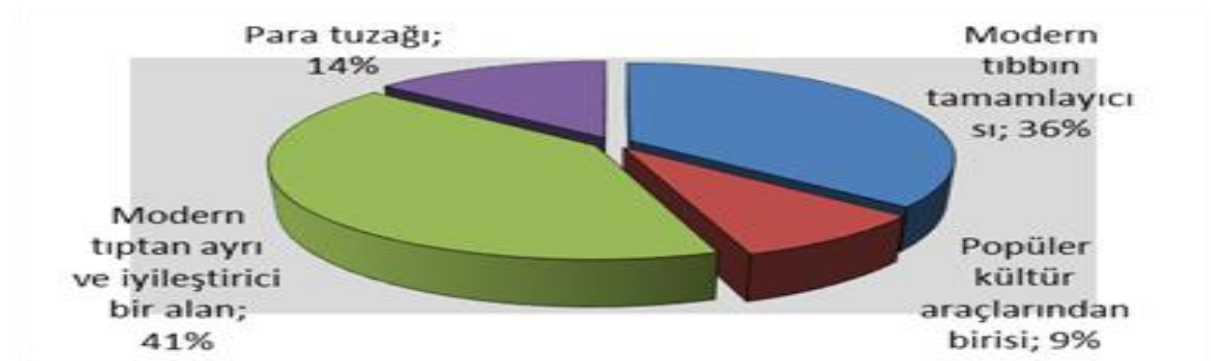
GETAT uygulamalarının bilinme oranlarının dağılımına bakıldığında, yönetmelikte kabul edilen 15 uygulamadan öğrenciler tarafından en çok bilinen ilk 5 uygulamanın sırasıyla kupa uygulaması (n=206), sülük uygulaması (n=198), hipnoz (n=193), ile müzikterapi (n=166), akupunktur (n=143) olduğu belirlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. GETAT uygulamalarının bilinirlik durumları*

GETAT Uygulamaları	n
Kupa uygulaması (hacamat)	206
Sülük uygulaması	198
Hipnoz	193
Müzikterapi	166
Akupunktur	143
Larva uygulaması	65
Ozon uygulaması	61
Fitoterapi	59
Refleksoloji	36
Osteopati	26
Apiterapi	25
Homeopati	17
Kayropraktik	12
Mezoterapi	11
Proloterapi	11

*Katılımcılardan bildikleri tüm GETAT dallarını belirtmeleri istenmiştir.

Çalışmaya katılan öğrencilerin GETAT uygulamalarına bakış açıları değerlendirildiğinde %41'i (n=108) GETAT'ı modern tıptan ayrı ve iyileştirici bir alan olarak görürken, %36'sı (n=95) modern tıbbın tamamlayıcısı olarak gördüğünü belirtmiştir. Öğrencilerin %14'ü (n=37) GETAT'ı para tuzağı olarak gördüğünü belirtirken, popüler kültür araçlarından birisi olarak gören %9'luk (n=24) öğrenci grubu en son sırada yer almıştır (Şekil 1).



Şekil 1. Öğrencilerin GETAT'a bakış açıları

Tablo 3’de öğrencilerin GETAT’a ilişkin görüşleri listelenmektedir. Öğrencilerin %47’si GETAT yöntemlerini hastalık etkilerini azaltmak için kullandıklarını belirtmiştir. GETAT kullanımının modern tedaviler kadar etkili olup olmadığı konusunda kararsız kalan öğrencilerin oranı %40,90 olarak bulunmuştur. Öğrencilerin %66,30’u üniversitelerde GETAT ile ilgili bölümlerin kurulmasını, %71,60’ı uygulamalar ile ilgili kurs veya eğitim verilmesini istediklerini ifade etmiştir. Öğrencilerin %76,10’u uygulamaların bir hekimin gözetiminde olması gerektiğini belirtmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Öğrencilerin GETAT’a ilişkin görüşleri

Öğrencilerin GETAT uygulamalarına ait görüşleri		n	%
GETAT kullanım amaçları	Hastalıkla direkt savaş	29	11
	Hastalık etkilerini azaltmak	124	47
	Duygusal iyileşme sağlamak	31	11,70
	Ümit ve olumlu düşünme	44	16,70
	Vücudun direncini arttırmak	36	13,60
Çoğu alternatif tedavinin modern tedaviler kadar etkili olduğunu düşünüyorum	Kesinlikle katılıyorum	27	10,20
	Katılıyorum	102	38,60
	Kararsızım	108	40,90
	Katılmıyorum	23	8,70
	Kesinlikle katılmıyorum	4	1,50
Üniversitelerde GETAT ile ilgili bölüm kurulmasını ister miydiniz?	Evet	175	66,30
	Hayır	89	33,70
GETAT yöntemleriyle ilgili herhangi bir kurs/eğitime katıldınız mı?	Evet	33	12,50
	Hayır	231	87,50
GETAT yöntemleriyle ilgili herhangi bir kurs/eğitim verilmesini ister misiniz?	Evet	189	71,60
	Hayır	75	28,40
GETAT bir hekimin gözetiminde olmalıdır	Evet	201	76,10
	Hayır	5	1,90
	Bir fikrim yok	58	22
GETAT tıbbi tedaviye ek uygulanabilir	Evet	173	65,50
	Hayır	13	4,90
	Bir fikrim yok	78	29,50

Öğrencilere “GETAT kullanma durumları ile kullanılan yöntemden yarar görmeleri” ile ilgili sorular sorulduğunda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p \leq 0,001$). Toplam 76 öğrenci birden fazla GETAT uygulaması kullandığını ve bunların %53,90’ı kullanılan yöntemin yararlı olduğunu belirtmiştir. Hiç GETAT uygulaması kullanmamış 188 öğrencinin %70,70’i kullanılan yöntemlerin yararlı olup olmadığı konusunda kararsız kalmış, %25’i GETAT kullanmadıkları halde kullanılan yöntemleri yararlı bulduklarını belirtmişlerdir. Öğrencilere “GETAT yöntemlerini kullanma durumları ile kullanılan yöntemden zarar görmeleri” sorulduğunda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür ($p = 0,120$). Çalışmaya katılan öğrencilerden 188 öğrenci hiç GETAT kullanmadığını ifade ederken, birden çok kez GETAT yöntemi kullanan 76 öğrencinin %96,10’u kullanılan yöntemlerden zarar görmediklerini belirtmiştir.

GETAT yöntemlerini kullanma ve bu yöntemler hakkında bilgi arama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görüldü ($p \leq 0,001$). GETAT uygulamalarını hiç kullanmadığını belirten 188 öğrenci arasından %44,70’i hiçbir zaman GETAT hakkında bilgi aramadıklarını

belirtmiştir. Birden çok GETAT yöntemi kullandığını belirten 76 öğrencinin %50'si GETAT hakkında "bazen" bilgi aradıklarını bilgi aradıklarını ifade etmiştir. (Tablo 4). Öğrenciler GETAT yöntemlerini çeşitli alanlardan öğrenebilmektedirler. Çalışmamızdaki "GETAT yöntemleri ile ilgili bilgiyi nereden öğrendiniz?" sorusuna verilen cevapların sırasıyla internet (%27,10), akraba (%22,60), arkadaş (%14,90), sağlık personeli (%13,50), medya (%11), baharatçılar (%8,10) ve hepsi (%2,80) şeklinde olduğu görülmüştür.

Tablo 4. GETAT yöntemlerini kullanma durumu ile bilgi arama arasındaki ilişki

			GETAT hakkında bilgi aradım				Toplam
			Sık sık	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman	
GETAT yöntemlerini kullanma durumu	Hiç kullanmadım	n	14	44	46	84	188
		%	7,40	23,40	24,50	44,70	100
kullanma durumu	Birden çok kullandım	n	7	38	18	13	76
		%	9,20	50	23,70	17,10	100
Toplam		n	21	82	64	97	264
		%	8	31,10	24,20	36,70	100

$X^2= 23,70$ $SD= 3$ $p<0,001$

Çalışmamızda aynı zamanda GETAT yöntemlerini kullanma ve bu yöntemler hakkındaki bilgi seviyeleri arasında ilişki olduğu görülmüştür. Birden fazla GETAT yöntemi kullanan öğrencilerin bilgi seviyelerinin hiç kullanmayanlara göre daha yüksek olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir. ($p=0,002$) (Tablo 5).

Tablo 5. GETAT yöntemlerini kullanma durumu ile bu yöntemler ile ilgili bilgi seviyeleri arasındaki ilişki

			GETAT yöntemleri ile ilgili bilgi seviyeniz				Toplam
			Hiç yok	Az	Orta	Çok iyi	
GETAT yöntemlerini kullanma durumu	Hiç kullanmadım	n	5	74	107	2	188
		%	2,70	39,40	56,90	1,10	100
kullanma durumu	Birden çok kullandım	n	0	14	62	0	76
		%	0	18,40	81,60	0	100
Toplam		n	5	88	169	2	264
		%	1,90	33,30	64	0,80	100

$X^2= 15,10$ $SD= 3$ $p=0,002$

Tartışma

Son yıllarda GETAT uygulamalarının kullanımı dünya çapında birçok ülkede giderek artmaktadır. Türkiye genelinde çeşitli hastalıklarda GETAT kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde bireylerin bu yöntemleri kullanım oranının %12,60 ile %86,30 arasında değiştiği belirtilmiştir.¹² Bizim çalışmamızda ise bir ve birden fazla GETAT uygulaması kullanan bireylerin oranı %29 olarak belirlenmiştir ve bu oranın oldukça düşük olduğu görülmüştür.

Hastaların tedavi ve bakım süreçlerinde büyük rol oynayan sağlık profesyonellerinin GETAT uygulamaları hakkındaki bilgi düzeyleri hastalara doğru bilgi verilmesi açısından önemlidir. Ancak, yaptığımız çalışmada Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu öğrencilerinin GETAT hakkındaki bilgi düzeylerinin düşük ya da orta seviyede olduğu görülmüştür. Daha önce yapılan çalışmalarda hemşireler ve tıp fakültesi öğrencileri gibi sağlık alanında görev yapacak

kişilerin de bilgi düzeylerinin düşük olduğu belirtilmiştir.^{11,13,14} Bununla birlikte Eldivan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu öğrencilerinin GETAT uygulamaları hakkında bilgi arama isteklerinin de oldukça düşük olduğu belirlenmiştir. Bilgi arama istekleri az olmasına rağmen bilgi düzeylerinin orta seviyede tespit edilmesi öğrencilerin bu yöntemler ile ilgili bilgileri farklı çevrelerden duymuş olabileceğini göstermektedir. Öğrencilere bu yöntemleri öğrenme alanları sorulduğunda sırasıyla internet ve akraba olduğunu belirtmişlerdir. Sönmez ve ark. yaptıkları çalışmada tıp fakültesi öğrencilerinin bu konu ile ilgili bilgi kaynaklarının çoğunlukla internet, akraba ve komşular olduğunu rapor etmişlerdir.¹⁴ Araz ve ark. sırasıyla arkadaş, akraba/komşu ve sağlık personeli olarak belirlemiştir.¹⁵ Ülkemizde sağlık alanında eğitim gören diğer öğrenciler ile yapılan araştırmalarda da sıralamanın çok fazla değişmediği görülmektedir.¹⁶⁻¹⁸ Dünya genelinde yapılan çalışmalar ise sağlık alanında eğitim alan öğrencilerin bilgi edinme kaynaklarının genellikle internet, makaleler ve kitaplar olduğunu göstermiştir.¹⁹

Çalışmamızda GETAT uygulamalarının yararlı olma durumu sorusuna büyük oranda “kararsızım” cevabının verildiği görülmüştür. Öğrencilerin kararsız olmasının altında yatan sebepler arasında uygulamanın tam olarak hangi alanda kullanıldığını bilmemesi veya bilgi kirliliği olabilir. Sosyal medyada bu uygulamalar ile ilgili pek çok haber yapılmakta ve dolayısıyla bilimsellikten uzak bilgiler verilebilmektedir. Ilgaz ve Gözüm, sağlık profesyonellerinin sağlık okuryazarlığı seviyesinin yetersiz olması sebebiyle bireylerin internet, televizyon ve gazete gibi anonim kaynaklara yöneldiğini ve doğru uygulamayı kullanabilmeleri için sağlık okuryazarlığı seviyelerinin artırılması gerektiğini belirtmişlerdir.²⁰ Çalışmamızda düşük oranda da olsa GETAT uygulamalarını yararlı bulmayan kesim arasında yanlış uygulama yapan bireylerin olması da muhtemeldir. Ancak birden çok GETAT uygulaması kullandığı halde yarar gördüğünü belirten öğrencilerin oranının yüksek olması bilgi düzeylerinde eskiye nazaran artış olduğunu göstermesi açısından sevindiricidir.

Öğrencilerin GETAT uygulamalarına bakış açısı incelendiğinde oldukça ilginç sonuçlar elde edilmiştir. Öğrencilerin %36’sı modern tıbbın tamamlayıcısı olduğunu düşünürken %41’i modern tıptan ayrı ve iyileştirici bir alan olarak belirtmiştir. Sonuçlar, öğrencilerin büyük bir kısmının GETAT uygulamalarını konvansiyonel yöntemlerin destekleyicisi olarak tanımladığını göstermektedir.

Yaptığımız çalışmada hastalık etkilerini azaltmak, GETAT uygulamalarının kullanım amaçları arasında en yüksek orana sahiptir. Bizim çalışmamızla paralel olarak Araz ve ark., hemşirelik bölümünde eğitim alan öğrenciler ile yaptıkları çalışmada öğrencilerin %84’ünün GETAT uygulamalarını sağlık problemleri için kullandıklarını tespit etmişlerdir.¹⁵

GETAT uygulamasını hiç kullanmadığı halde (%71) bu uygulamaların hastalık etkilerini azalttığını düşünen öğrencilerin oranının (%47) oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum öğrencilerin çevresinde bu tedavi yöntemlerine olumlu yanıt veren bireylerin bulunması ya da bununla ilgili duyumlar alması ile açıklanabilir.

Bu yöntemler hakkındaki bilgilerinin yetersiz olduğunu düşünen öğrencilerin büyük bir kısmı hem bu alanda eğitim almak istemekte hem de bu alanla ilgili birimlerin açılmasına olumlu bakmaktadır. Greiner ve ark., sağlık alanında eğitim alan öğrenciler ile yaptıkları çalışmada öğrencilerin %72’ sinin bu konuda eğitim almak istediklerini tespit etmişlerdir.²¹ Ayrıca, öğrenciler GETAT uygulamalarının hekim gözetiminde olması gerektiğini düşünmüştür. Sönmez ve ark. da aynı şekilde GETAT uygulamalarının özellikle hekimler tarafından uygulanmasının gerekliliğini belirtmişlerdir.¹⁴ Elde edilen sonuçlardan yola çıkarak, sağlık ile ilgili bölümlerin müfredatlarına GETAT eğitimi eklenmesi faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda ülkemizdeki GETAT yönetmeliğinde yer alan 15 uygulama yöntemi temel alınmıştır. Yapılan diğer çalışmalara bakıldığında araştırmacılar çalışmalarına pek çok yöntemi dahil etmişlerdir ve dolayısıyla yöntemlerin sınıflandırılması olmadan önce masaj, bitkisel çaylar gibi pek çok farklı durum ele alınmıştır. Sağlık alanında eğitim alan öğrenciler ile yapılan

çalışmalarda akupunktur, bitkisel çaylar ve masajın en fazla bilinen GETAT yöntemleri olduğu görülmüştür.^{14,15,22} Bu durum çalışmalardan farklı sonuçların çıkmasına yol açmaktadır. Çetin, 2007 yılında yaptığı bir çalışmada bu durumu ele almıştır.²³ GETAT uygulama yönetmeliğinin yürürlüğe konması ile birlikte bu tarz yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçların kıyaslanmasındaki sorunların ortadan kalkacağını düşünmekteyiz. Bu durum daha sağlıklı veri elde edilmesi açısından da önemlidir. Çalışmamızda ele alınan 15 uygulama yönteminin hem popüler olması hem de eskiden beri uygulanyor olması bilinirliklerini etkileyen önemli faktörlerdir.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılığı çalışmaya katılan öğrenci sayısının az olmasıdır. Bunun dışında geçerlik ve güvenilirlik özellikleri sınanmış ülkemize özgü GETAT'a yönelik geliştirilen bir ölçeğin kullanılmamasıdır.

Sonuç olarak; dünyada ve ülkemizde GETAT yöntemlerinin kullanımı hızlı bir artış göstermekte ve sağlık profesyonelleri bireyleri yönlendirme konusunda aktif rol oynamaktadır. Dolayısıyla sağlık profesyonellerinin, bu yöntemler hakkında yeterli bilgiye sahip olmaları, bu yöntemlerin olası riskleri, yararları ve kısıtlamaları gibi konularda bireyleri gerekli durumlarda bilgilendirmeleri ve rehberlik etmeleri, bireylerden gelen sorulara açık ve net bir şekilde yanıt verebilmeleri çok önemlidir. İleride sağlık profesyoneli olacak öğrenciler üzerinde yapılan çalışmalar az sayıda örneklem üzerinde yapılmış olduğundan sağlık personelinin GETAT ile ilgili durumlarını yeterli bir şekilde yansıtmamaktadır. Bu nedenle bu alanda daha çok çalışma yapılmasına gereksinim duyulmaktadır.

Çıkar Çakışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Snyderman R, Weil AT. Integrative medicine: bringing medicine back to its roots. Arch Intern Med 2002;162(4):395-7.
2. Ben-Arye E, Frenkel M, Klein A, Scharf M. Attitudes Toward Integration of Complementary and Alternative Medicine in Primary Care: Perspectives of Patients, Physicians and Complementary Practitioners. Patient Educ Couns 2008;70(3):395-402.
3. Ali A, Katz DL. Disease Prevention and Health Promotion: How Integrative Medicine Fits. Am J Prev Med 2015;49(5):230-40.
4. The National Center for Complementary and Integrative Health [Internet]. Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's In a Name? <https://nccih.nih.gov/health/integrative-health> (Erişim Tarihi:05.09.2019).
5. Ong CK, Bodeker G, Grundy C, Burford G, Shein K. WHO Global Atlas of Traditional, Complementary and Alternative Medicine. 2005, Kobe, Japan: WHO Centre for Health Development.
6. Biçer İ, Yalçın Balçık P. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp: Türkiye ve Seçilen Ülkelerinin İncelenmesi. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi 2019;22(1):245-57.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı [Internet]. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Daire Başkanlığı Yönetmelikleri. <https://getatportal.saglik.gov.tr/TR,8461/geleneksel-ve-tamamlayici-tip-uygulamaları-yonetmeliği.html>, Güncelleme Tarihi: 26.02.2016 (Erişim Tarihi: 19.04.2019).
8. Chaterji R, Tractenberg RE, Amri H, Lumpkin M, Amorosi SB, Haramati A. A large-sample survey of first- and second-year medical student attitudes toward complementary and alternative medicine in the curriculum and in practice. Altern Ther Health Med 2007;13(1):30-5.
9. Torkelson C, Harris I, Kreitzer MJ. Evaluation of a complementary and alternative medicine rotation in medical school. Altern Ther Health Med 2006;12(4):30-4.

10. Baugniet J, Boon H, Ostbye T. Complementary/alternative medicine: comparing the view of medical students with students in other health care professions. *Fam Med* 2000;32(3):178-84.
11. Chez RA, Jonas WB, Crawford C. A survey of medical students' opinions about complementary and alternative medicine. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185(3):754-7.
12. Doğan B, Abuaf Karabudak Ö, Karabacak E. Tamamlayıcı/Alternatif tıp ve Dermatoloji. *Türkderm* 2012;46:62-6.
13. Çevik K, Bolsoy N, Beler M. Hemşirelerin Tamamlayıcı ve Alternatif Tedaviye İlişkin Bilgi ve Görüşleri. *Uluslararası Hakemli Hemşirelik Araştırmaları Dergisi (UHD)*, 2016;6:1-15.
14. Sönmez CI, Başer DA, Küçükdağ HN, Kayar O, Acar İ, Güner PD. Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp ile İlgili Bilgi Durumlarının ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. *Konuralp Tıp Dergisi* 2018;10(3):276-81.
15. Araz Çöl N, Taşdemir HS, Kılıç Parlar S. Sağlık Bilimleri Fakültesi Öğrencilerinin Tıp Dışı Alternatif ve geleneksel Uygulamalar Konusundaki Görüşlerinin Değerlendirilmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2012;1(4):239-51.
16. Altan S, Rahman S, Çam S. Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Yöntemleri ile İlgili Bilgi ve Tutumları. *Türkiye Klinikleri J Med Ethics* 2014;22:81-8.
17. Turker T, Kilic S, Kocak N, Acikel C, Turk YZ, Kir T. Knowledge and attitudes toward complementary and alternative medicine amongst Turkish nursing students. *Pak J Med Sci* 2011;27(2):379-83.
18. Şahin N, Aydın D, Akay B. Hemşirelik Öğrencilerinin Bütüncül Tamamlayıcı ve Alternatif Tıbbı Karşı Tutumlarının Değerlendirilmesi. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi* 2019;8(1):21-6.
19. Lie DA, Boker J. Comparative survey of Complementary and Alternative Medicine (CAM) attitudes, use, and information-seeking behaviour among medical students, residents & faculty. *BMC Med Educ* 2006;6:58.
20. Ilgaz A, Gözüm S. Tamamlayıcı Sağlık Yaklaşımlarının Güvenilir Kullanımı için Sağlık Okuryazarlığının Önemi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi* 2016;9(2):67-77.
21. Greiner KA, Murray JL, Kallail KJ. Medical student interest in alternative medicine. *J Altern Complement Med* 2000;6(3):231-4.
22. Uzun O, Tan M. Nursing Students' Opinions and Knowledge About Complementary and Alternative Medicine Therapies. *Complement Ther Nurs Midwifery* 2004;10(4):239-44.
23. Çetin, OB. Eskişehir'de Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Kullanımı. *Sosyoekonomi* 2007;6(6):89-106.

Tıp Eğitimi Başlangıcında Sigara Kullanımı ve Etkileyen Faktörler, Uşak-2018

Smoking and Affecting Factors in Medical Education at the Beginning, Usak-2018

Ufuk Berberoğlu¹, Numan Taşpınar², Dilek Öztaş³

¹Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

²Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

³Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Amaç: Tütün kullanımı, dünyanın karşılaştığı en büyük halk sağlığı sorunlarından birisidir. Tütün ürünleri içinde en yaygın bağımlılık sorunu yaşanan sigaraya, sıklıkla gençlik döneminde başlanmaktadır. Bu dönemde sigaraya başlayanların önemli bir bölümü, birkaç yıl içinde bağımlı haline gelmekte ve kalıcı birer içici olmaktadır. Çalışmamızda, tıp fakültesi 1. sınıf öğrencilerinin sigara içme alışkanlıkları, etki eden faktörler ve bağımlılık düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Kesitsel tanımlayıcı tipte olan çalışmanın evrenini, Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesinde, 2017-2018 öğretim yılında eğitime başlayan 1. sınıftaki 62 öğrenci oluşturmuştur. Veri toplama formunda demografik bilgilerin yanı sıra sigara içme alışkanlığı ve davranışlarını, yaşadıkları ortamda, ailede, yakın arkadaşlarında sigara içme durumları, sigaraya başlama yaşı, nedenlerini, bırakma düşüncesini sorgulamaya yönelik sorular ve nikotin bağımlılık düzeyini ölçmeye yönelik Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT) yer almıştır.

Elde edilen veriler, Ki-kare testi, Mann-Whitney U testi ve Pearson Korelasyon testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışma grubunda yer alan tıp fakültesi 1.sınıf öğrencileri, erkekler daha ağırlıklı olmak üzere % 20,30 oranında sigara içmektedirler. Arkadaşlarından çoğunluğu ve çok azı sigara içenlerin dağılımı, sigara içen ve içmeyen öğrencilerde anlamlı biçimde farklı bulunmuştur. Sigara içenlerde Fagerström bağımlılık puanı ortalaması $5,16 \pm 2,1$ (min: 2, maks: 9) dur. Yüksek oranda bağımlı olanların oranı % 16,80'dir. Sigara içen öğrencilerin % 58,30'unda, arkadaşlarının çoğu da sigara içmekte ve % 66,70'i lise döneminde içmeye başlamıştır. Yarıdan fazlasında (% 58,30) başlamada en önemli neden; arkadaş-çevre etkisidir ve bırakmayı düşünmektedir. Öte yandan sigara ile mücadeleye katkı vermeyi düşünenlerin oranı sigara içmeyen grupta anlamlı olarak daha yüksektir. Araştırma grubunun yarısından çoğu (% 67,80), sigara yasasının kısmen uygulandığını düşünmektedir.

Sonuç: Çalışmamızda, tıp fakültesinde eğitimine başlayan öğrencilerde sigara içme oranı, toplumun geneline göre daha az olmakla birlikte diğer alanlardaki üniversite öğrencileri ve genç nüfustakine benzer düzeyde bulunmuştur. Gelecek yıllarda sigara ile mücadelede önemli görevler üstlenecek olan tıp öğrencileri, eğitimlerinin başından itibaren sigaradan uzak tutulmalı ve içenlerin de bırakmaları yönünde etkili çalışmalar yapılmalıdır. Hem eğitim hem de sosyal etkinlikler (topluluk kurma, farkındalık oluşturma, halk eğitimlerine katkı vb.) yolu ile öğrenim süreci boyunca yapılacak olan çalışmalar, sigarasız bir toplum oluşturmada önemli katkılar sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Tütün kullanımı, tıp öğrencileri, nikotin bağımlılığı

Objectives: Tobacco use is one of the world's largest public health problems. The most common addiction problem among tobacco products is smoking, which is often started in youth. In this period, a significant portion of those who start smoking become dependent and become permanent smokers in a few years. The aim of this study was to investigate the smoking habits, affecting factors and addiction levels of first year medical students.

Materials and Methods: The universe of this cross-sectional descriptive study consisted of 62 students in the first grade who started education in the 2017-2018 academic year at Uşak University Faculty of Medicine. In addition to demographic information, the Fagerström Nicotine Dependence Test (FNBT) was used to measure smoking habits and behaviors, smoking conditions in the family, close friends, age at onset, reasons for questioning, and the level of nicotine dependence. The data were evaluated by using Chi-square test, Mann-Whitney U test and Pearson Correlation test.

Results: In the study group, the first year students of the medical faculty smoked at a rate of 20.30%, mainly males. The distribution of smokers and the majority of their friends were found to be significantly different among smokers and nonsmokers. The average Fagerström dependence score in smokers was 5.16 ± 2.1 (min: 2, max: 9). The rate of highly dependent 16.80%. The 58.30% of the students who smoked, most of their friends smoked and 66.70% of them started to smoke during high school. In more than half of the smokers (58.30%), the most important reason to start is the friend-environment effect and they are considering quitting smoking. On the other hand, the rate of those who think to contribute to the fight against smoking is significantly higher in the non-smoking group. More than half (67.80%) of the study group thought that the cigarette law was partially implemented.

Conclusion: In our study, the rate of smoking among the students who started their education in the medical faculty was found to be similar to those of university students and young population in other areas, although it was less than the general population. Medical students, who will assume important duties in the fight against smoking in the coming years, should be kept away from smoking from the beginning of their education and effective studies should be conducted for the smokers to quit. Throughout the learning process, both through education and social activities (establishment community, raising awareness, contributing to public education, etc.), it will make a significant contribution to building a smoke-free society.

Keywords: Tobacco use, medical students, nicotine dependence

Yazışma Adresi / Correspondence:

Ufuk Berberoğlu

e-posta: uberberoglu@yahoo.com

Geliş Tarihi: 14.07.2019

Kabul Tarihi: 14.07.2019

Giriş

Tütün kullanımı, dünyanın karşılaştığı en büyük halk sağlığı sorunları arasında bulunmakta ve en yaygın önlenebilir mortalite nedeni olarak kabul edilmektedir.^{1,2} Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Küresel Tütün Raporu'nda; tütün kullanımının, mevcut eğilim devam ederse, 2030 yılına kadar her yıl dünya çapında % 80'i düşük ve orta gelirli ülkelerde olmak üzere, 8 milyondan fazla insanın ölümüne neden olacağı bildirilmektedir.³ Diğer taraftan, sigara ve diğer tütün ürünlerini kullananların yaklaşık yarısının, tütün kullanımı ile ilişkili hastalıklar nedeniyle, yaşamlarının sonlanacağı öngörülmekte ve akciğer kanserinin % 71'inin, kronik akciğer hastalıklarının % 42'sinin, kalp-damar hastalıklarının ise yaklaşık % 10'unun sigara içmeye bağlı olduğu ifade edilmektedir.^{4,5}

Küresel Yetişkin Tütün Araştırması Türkiye Raporu'na göre; ülkemizde on beş yaş ve üzerindeki yetişkinlerin % 31,20'si sigara içmektedir. 16 milyon yetişkin tütün kullanmakta ve her yıl 100 bin dolayında kişi tütün kullanımının yol açtığı hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmektedir. 2030 yılında 240 bine ulaşacağı tahmin edilen bu sayının, trafik kazalarına bağlı ölümlerden 15-20 kat daha fazladır. Sigara kullananlar arasında 18 yaşından önce başlama oranı % 59 ve ortalama başlama yaşı 17 olarak bildirilmektedir.⁶

Sigara, bağımlılık sorununun en sık yaşandığı tütün ürünüdür. Genellikle adölesan (10-19) ve gençlik döneminde (15-24) başlanmaktadır. Bu dönemlerde sigaraya başlayanların yarısı 15-20 yıl süreyle sigara içebilir ve kişinin sigaraya bağımlı olması birkaç ay ile 3 yıl içerisinde gerçekleşebilmektedir.^{7,8} Adölesan dönemde sigara içmeyi deneyenler, yüksek bir oranda bağımlı olmakta, daha zor sigarayı bırakabilmekte ve ömür boyu sigara bağımlısı haline gelmektedirler.⁹ Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde sigara içenlerin % 83'ü, sigara içmeye 18 yaşından önce başlamıştır.⁵ Dünya genelinde 13-15 yaş grubundaki her on adölesandan biri sigara kullanmakta ve bazı bölgelerde bu oran daha da yüksektir.¹⁰

Üniversite yılları, genç yetişkinliğe geçişin, bilişsel, sosyal ve duygusal değişimlerin yaşandığı, yeni bir fiziksel, sosyal, duygusal ve entelektüel bir dönemdir.¹¹ Bu dönemde, evden ve

aileden ayrılma, yeni bir çevreye uyum, bir mesleğe aday olma ve iş bulmayla ilgili belirsizliklere bağlı gelişen kaygı ve stres yaşanabilir.¹² Hekim grubunda da, sigara içme alışkanlığı genelde üniversite yıllarında başlamaktadır. Özellikle tıp fakültesi gibi eğitim sürecinin uzun ve zorlu olduğu fakültelerde, stres gibi bazı faktörler öğrencileri sigara içmeye yönlendirebilmektedir. Yurtiçi ve yurtdışında tıp fakültesi öğrencileri üzerinde yapılan çalışmalarda öğrencilerin sigara içme oranlarının % 10 ile % 45 arasında değişmekte olduğu ve bu oranın ilk yıllardan son yıllara doğru arttığı görülmektedir.¹³⁻¹⁶

Diğer taraftan, gerek üniversite öğrencisi olan, gerekse sigara ile mücadelede gelecekte sağlık çalışanları içinde önemli bir bölümü oluşturacak olan tıp fakültesi öğrencileri, üzerinde hassasiyetle çalışılması gereken grubu oluşturmaktadır.

Bu çalışmada, sigara ile savaşta büyük bir role sahip olacak olan, tıp fakültesi 1. Sınıf öğrencisi hekim adaylarının sigara içme alışkanlıkları, etki eden faktörler ve bağımlılık düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve metot

Araştırma Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yürütülmüştür. Kesitsel tanımlayıcı tipte olan çalışmanın evrenini, 2017-2018 öğretim yılında 1. sınıfta öğrenim gören toplam 62 öğrenci oluşturmuştur. Uygulama günlerinde devamsız olan 3 öğrenciye ulaşamadığı için 59 öğrenci araştırma grubunda yer almıştır. Çalışma öncesinde Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay (protokol no: 66, Karar no: 60, Karar tarihi: 19.03.2018) ve Tıp Fakültesi Dekanlığı'ndan izin alınmıştır.

Öğrencilere çalışmanın amacı aktarıldıktan sonra, onamları alınmış, çalışmaya katılmayı kabul edenlere sınıf ortamında anket formu verilerek, araştırmacılar gözetiminde doldurmaları sağlanmıştır. Anket formunda demografik bilgilerin yanı sıra sigara içme alışkanlığı ve davranışlarını, yaşadıkları ortamda, ailede, yakın arkadaşlarında sigara içme durumlarını, sigaraya başlama yaşı, nedenlerini, bırakma düşüncesini sorgulamaya yönelik sorular ve nikotin bağımlılık düzeyini ölçmeye yönelik **Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT)** yer almıştır. Bu test, 6 sorudan oluşan ve her soruya yanıtına göre belli bir puan verilen, nikotin bağımlılık düzeyini belirlemek için geliştirilmiş bir testtir.¹⁷ Uysal ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlilik güvenilirliği yapılmış olan testten alınan puana göre sigara içen çalışma grubu katılımcıları 3'e ayrılmıştır. Buna göre; 0-4 puan hafif, 5-7 puan orta ve 8-10 puan yüksek oranda nikotin bağımlısı olarak sınıflandırılmıştır.¹⁸ Elde edilen veriler, SPSS 22.0 (Statistical Package For Social Science) programı ile Ki-kare testi, Mann-Whitney U testi ve Pearson Korelasyon testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Araştırma grubunda yer alan Tıp Fakültesi 1. sınıf öğrencilerinin yaş ortalaması $19,41 \pm 0,83$ (min: 18, maks: 23) olup, % 64,40'ını kız öğrenciler oluşturmaktadır. Öğrencilerin 45'i (% 76,30) il merkezinde doğduğunu, % 77,40'ı çekirdek aile yapısına sahip olduğunu, % 42,40'ı devlet yurdunda kaldığını belirtmiştir. İncelenen grubun bazı temel demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Çalışma grubunda yer alan öğrencilerin % 20,30'u sigara içmektedir. Bu oran erkek öğrencilerde anlamlı şekilde daha yüksektir (Fisher kesin ki-kare testi, $p=0,002$). Sigara içen öğrencilerin, sık görüştüğü arkadaşlarının çoğunun sigara içme oranı (% 58,30), içmeyenlerden (% 14,90) anlamlı olarak farklı bulunmuştur, Aynı şekilde, sigara ile mücadeleye katkı vermeyi düşünenlerin oranı, sigara içmeyenlerde anlamlı olarak yüksektir (Fisher kesin ki-kare testi, $p<0,001$). Tüm grupta sigara yasasının kısmen uygulandığını düşünenlerin oranı % 67,80'dir. Sigara içme durumu ile aylık gelir arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Öğrencilerin bazı özellikleri ve sigara içme durumları Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Araştırmaya Katılan Öğrencilerin Bazı Demografik Özellikleri

Özellikler	Araştırma Grubu (n = 59)	
Yaş ort. ve min.-mak.	19,41 ± 0,83 (18-23)	
Cinsiyet	Sayı	%
<i>Kadın</i>	38	64,40
<i>Erkek</i>	21	35,60
Doğduğu Yer		
<i>İl Merkezi</i>	45	76,30
İlk ve Orta Öğretimin Bitirildiği Yer		
<i>İl merkezi</i>	41	69,49
<i>İlçe</i>	15	25,43
<i>Köy</i>	3	5,08
Kalınan Yer		
<i>Devlet Yurdu</i>	25	42,40
<i>Özel Yurt</i>	14	23,70
<i>Tek Ev/ Apart</i>	9	15,25
<i>Arkadaşla Ev/ Apart</i>	7	11,85
<i>Akraba ile</i>	2	3,40
<i>Ailesiyle</i>	2	3,40
Anne-Baba		
<i>İkisi de sağ</i>	57	96,60
Aylık Gelir		
<i>1000 TL ve altında</i>	54	91,50
<i>1000 TL üzerinde</i>	5	8,50
Kardeş Sayısı		
<i>0-1</i>	34	55,90
<i>2 ve üzeri</i>	25	44,10
Anne Eğitim Durumu		
<i>Lise ve altı</i>	34	55,90
<i>Yüksek öğrenim</i>	25	44,10
Baba Eğitim Durumu		
<i>Lise ve altı</i>	29	49,10
<i>Yüksek öğrenim</i>	30	50,90

Sigara içen öğrencilerin yarısından fazlası (% 66,70) lise döneminde sigara içmeye başlamıştır. Başlamada en sık etken arkadaş-çevredir (% 58,30). Diğer taraftan, sigara içenlerin % 58,30'u bırakmayı düşünmektedir. Ailede ve yaşanılan yerde sigara içilmesi durumuyla ilişki saptanmamıştır. Sigara içen öğrencilerin nikotin bağımlılık düzeyini gösteren Fagerström bağımlılık puanı ortalaması $5,16 \pm 2,1$ (min:2, maks:9) bulunmuştur. Yüksek oranda bağımlı olanların oranı % 16,80'dir. Bağımlılık puanı ile yaş ve cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Sigara içen öğrencilerin bazı özellikleri Tablo 3'de verilmiştir.

Tartışma

Araştırma grubundaki Tıp Fakültesi 1.sınıf öğrencilerinde, sigara içme oranı erkek öğrencilerde daha yüksek olmak üzere, % 20,30 düzeyinde bulunmuştur. Bu oran, genel olarak literatürdeki çalışmalara göre düşüktür.¹⁹⁻²¹ İrgil ve arkadaşları Tıp Fakültesi öğrencilerinin % 29,30'unun, Güneş ve arkadaşları ise % 39'unun sigara içtiğini bildirmişlerdir.^{22,23} Her ne kadar çalışmamızda sigara içme oranı düşük bulunmuş olsa da, gelişmiş ülkelerle karşılaştırıldığında oranın yüksek olduğu görülmektedir.²⁴⁻²⁶

Tablo 2. Araştırma Grubundaki Öğrencilerin Önemli Özellikleri ve Sigara İçme Durumları

	Sigara İçmeyen (n:47)		Sigara İçen (n:12)		Toplam (n:59)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Cinsiyet*						
Kız	12	74,50	3	25,00	15	25,50
Erkek	35	25,50	9	75,00	44	74,50
Sık Görüşülen arkadaşlarının çok azı sigara içenler	23	48,90	1	8,30	24	40,70
Sık Görüşülen arkadaşlarının çoğu sigara içenler*	7	14,90	7	58,30	14	23,70
Sigara ile mücadeleye katkı vermeyi düşünen*	38	80,90	2	16,60	34	57,60
Sigara yasasının kısmen uygulandığını düşünenler	29	51,70	11	91,70	40	67,80
Toplam	47	79,66	12	20,34	59	100

* Fisher kesin ki-kare testi, $p=0,002$

Diğer taraftan, sadece Tıp Fakültesi 1. Sınıf öğrencilerini kapsayan bazı çalışmalara bakılacak olursa; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde öğrenim gören 1.sınıf öğrencilerinde % 14,70, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde birinci sınıftaki 200 öğrenci üzerinde yapılan çalışmada % 23, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan bir çalışmada dönem 1 öğrencilerinde bu oran % 17,60, Marakoğlu ve arkadaşlarının 1.sınıf öğrencileri üzerinde yaptığı çalışmada ise % 3,70 olarak bulunmuştur.²⁷⁻³⁰ Daha sonra, 2010 yılında 12 Tıp Fakültesinin öğrencilerini kapsayan bir çalışmada sigara içme sıklığı % 28,50 olarak bildirilmiştir.³¹

Tablo 3. Sigara İçen Öğrencilerin Özellikleri

Özellikler	Sigara İçenler (n = 12)	
	Sayı	%
Sigaraya Başlama Dönemi		
Lise	8	66,70
Lise Öncesi	4	33,30
Başlama Nedeni		
Arkadaş-çevre	7	58,30
Keyif-zevk alma	3	25,00
Bırakmayı Düşünen	7	58,30
Bırakmak için Hiç Profesyonel Destek Almayan	8	66,70
Bağımlılık Düzeyi		
Hafif	5	41,60
Orta	5	41,60
Yüksek	2	16,80

Çalışmamızda sigaraya başlama nedeni olarak, arkadaş ve çevrenin etkisi 1. sırada yer almaktadır (% 58,30). Üniversite öğrencilerinde yapılan çalışmalarda, sigaraya başlama nedeni olarak arkadaş ve çevre, sıklığı değişmekle beraber ilk sırada yer almaktadır. Vatan ve arkadaşlarının çalışmasında 1. sırayı "stres ve keyfi"; Mayda ve arkadaşlarının çalışmasında, "arkadaş etkisi", Baykan ve arkadaşlarının çalışmasında ise "stres" almıştır.³³ DSÖ'de de benzer şekilde sonuçlar bulunmaktadır.^{16,32,34}

Araştırmada öğrencilerin kaldıkları yer, ailelerinde sigara içilme durumu ile öğrencilerin sigara içme durumları arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunmazken; cinsiyetleri ve sık görüşülen arkadaş grubunda sigara içilme durumu ile öğrencilerin sigara içme durumları arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu bulgulardan öğrencilerin sigara bağımlılığını ailelerinden daha çok dış çevreden etkilenerek edindiği sonucuna varılabilir. Vatan ve arkadaşlarının çalışmasında ise sigara içme sıklığıyla; cinsiyetin erkek olması, yaşadığı ortamda sigara içilmesine izin verilmesi ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur.³² Arkadaş ve çevrenin tütün tüketiminin arttığı anlaşılmaktadır. Benzer şekilde arkadaşlarıyla evde kalmanın, yurttan kalmanın, bekar evinde kalmanın ve evin her yerinde rahatlıkla sigara içilmesinin, kullanım miktarını arttırdığını belirten çalışmalar mevcuttur.^{35,36}

Tıp eğitimine başlayan öğrencilerde sigara içme sıklığının diğer alanlardaki öğrencilere göre daha düşük de olsa belirgin bir düzeyde (yaklaşık 4 öğrenciden biri) olması, bu durumla ilgili önlemlerin alınması gerektiği mesajını da vermektedir. Bu bağlamda, tıp eğitiminde sigaranın zararları ve sigara bırakma yöntemleri ile ilgili konuların, eğitim içeriklerinde daha ayrıntılı olarak yer alması sağlanmalıdır. Livaditis ve arkadaşları çalışmalarında tıp öğrencilerinin aldıkları tıbbi eğitim ve klinik pratiklerin onların sigaradan uzak durması ve vazgeçmesi için yetersiz kaldığını vurgulamıştır.³⁷

Sigara içen öğrencilerin, Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi ile yapılan değerlendirilmesinde, puan ortalaması $5,16 \pm 2,1$ olarak bulunmuştur. Çelikel ve arkadaşları ise, Tokat üniversitesinde yaptıkları çalışmada bağımlılık puanını $3,9 \pm 2,4$ olarak bildirmişlerdir.³⁸ Aynı grubun bağımlılık düzeylerine bakıldığında, %41,60'ının orta, % 16,80'inin yüksek düzeyde sigara bağımlısı olduğu saptanmıştır. Çelepkolu ve arkadaşları, yüksek düzeyde bağımlı olanların oranını % 50,10 olarak bildirmişlerdir.³⁹

Araştırmanın yalnızca bir Tıp Fakültesinin 1. sınıf öğrencilerinde gerçekleştirilmesi, kısıtlılık olarak değerlendirilebilir. Farklı yerlerdeki Tıp Fakültesi 1. sınıf öğrencilerinde tekrarlanması, hem örneklem büyüklüğünün artmasına, hem de sonuçların daha güçlü hale gelmesine neden olacaktır.

Sonuç

Tıp eğitimine başlayan öğrencilerde sigara içme oranı, toplumun geneline ve diğer üniversite öğrencilerine göre düşük olmakla birlikte, önemli bir düzeyde bulunmuştur. Toplumun sigara içme alışkanlığının azaltılmasında üzerlerine büyük bir görev düşen ve gelecek yıllarda sigara ile mücadelede önemli görevler üstlenecek olan tıp öğrencileri, eğitimlerinin başından itibaren sigaradan uzak tutulmalı ve içenlerin de bırakmaları yönünde etkili çalışmalar yapılmalıdır. Öğrencilerde, bu konuda topluma rol model olacakları ve sigaradan uzak durmaları gerektiği düşüncesini oluşturmak için çaba gösterilmelidir. Hem eğitim hem de sosyal etkinlikler (topluluk kurma, farkındalık oluşturma, halk eğitimlerine katkı vb.) yolu ile öğrenim süreci boyunca yapılacak olan çalışmalar, sigarasız bir toplum oluşturmada anahtar rol oynayacaktır.

Toplumda kendileri örnek olma durumunda olacak olan hekim adaylarının, sigara kontrol programlarında öncelikli hedef gruplardan birisi olarak ele alınmaları gerekmektedir. Hekimlik mesleğini seçen, geleceğin hekimleri olacak gençlerin bu konuda desteklenmeleri, sağlıklı nesillerin yetişmesine büyük katkı sağlayacaktır. Ayrıca hekimlerin ve hekim adaylarının, hastalarına örnek olmaları açısından mümkün olduğunca erken sigarayı bırakmaları desteklenmelidir.

Sigara ile mücadelede, Tıp Fakültesi öğrencilerinin sigara içmemeye özendirilmesi, mezuniyet öncesi tıp eğitimi programında sigaraya ilişkin bilgilerin yer alması, bu bilgilerin mezuniyet sonrasında da düzenli ve sürekli olarak hekimlere verilmesi sağlanmalıdır.

Kaynaklar

1. World Health Organization Tobacco Free Initiative. Building blocks for tobacco control: a handbook. WHO 2015 pp 4-13.
<http://www.who.int/tobacco/resources/publications/tobaccocontrolhandbook/en/> (erişim tarihi: 01.05.2018).

2. World Health Organization: Tobacco. Factsheet No. 339. Geneva, Switzerland, 2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en> (erişim tarihi: 01.05.2018).
3. World Health Organization, Who Report on the Global Epidemic 2011 <http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789240687813/eng.pdf> (erişim tarihi: 01.09.2017).
4. World Health Organization: Global status report on noncommunicable diseases. Geneva, Switzerland, 2010. <http://www.who.int/nmh/publications/ncd/report/full/en> (erişim tarihi: 01.04.2018).
5. Mackay J, Eriksen MP, Ross H. The Tobacco Atlas. 4th ed. American Cancer Society, Atlanta, GA, USA; 2012.
6. DSÖ Küresel Yetişkin Tütün Araştırma Raporu, www.who.int/tobacco/surveillance/survey/gats/report/tur/2012.pdf (erişim tarihi: 01.03.2017).
7. World Health Organization Regional Office for the Western Pacific (WHOPRO). Smoking statistics fact sheet. 27 May 2002. <http://www.wpro.who.int/mediacentre/factsheets/fs/20020528/en> (erişim tarihi: 01.12.2016).
8. Centers for Disease Control and Prevention. Preventing tobacco use among young people: a report of the Surgeon General (Executive Summary). MMWR 1994;43 (RR-4):1-11. <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr4304.pdf> (erişim tarihi: 01.11.2016).
9. World Health Organization. WHO Report On The Global Tobacco Epidemic, Brazil 2008.
10. World Health Organization, Adolescents: Health Risks and Solutions. Factsheet No. 345. Geneva, Switzerland, 2014.
11. Sönmez E, Akvardar Y. Gençlerde Madde Kullanımının Önlenmesinde Sosyal Norm Yaklaşımı: Daha çok içtiğimi düşünürsem daha çok içerim. Bağımlılık Dergi 2015;16(2):86-94.
12. Onan N, Kaplan H, Yalçın B, Erbaş S, Yıldırım D, Barlas GÜ, Karaca S, Öz YÖ. Üniversite Öğrencilerinin Madde Kullanma Durumu ile Kişilik Özelliklerinin İncelenmesi. Bağımlılık Dergi 2016;17(1):25-32.
13. Erboycu AE, Aksel N, Çakan A, Özsöz A. İzmir İlinde Sağlık Çalışanlarının Sigara İçme Alışkanlıkları. Toraks Dergisi. 2004;5(1):6-12.
14. İlhan F, Aksakal N, İlhan M N, et al. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Sigara İçme Durumu. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni. 2005;4(4):188-98.
15. Çan G, Özlü T, Torun P, et al. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Sigara İçme Alışkanlıkları. Tüberküloz ve Toraks. 1998;46:245-249.
16. Mayda AS, Tufan N, Baştaş S. Düzce Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Sigara Konusundaki Tutumları ve İçme Sıklıkları. Kor Hek 2007;6(5):364-70.
17. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, et al. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. Br J Addict 1991;86(9):1119-27.
18. Uysal MA, Kadakal F, Karşıdağ Ç, et al. Fagerstrom test for nicotine dependence: Reliability in a Turkish sample and factor analysis. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2004;52(2):115-21.
19. Kocabas A, Burgut R, Bozdemir N, et al. Smoking patterns at different medical schools in Turkey. Tob Control 1994;3(3):228-35.
20. Şenol Y, Dönmez L, Turkay M, et al. The incidence of smoking and risk factors for smoking initiation in medical faculty students: cohort study. BMC Public Health 2006;6:128.
21. Smith DR, Leggat PA. An International review of tobacco smoking among medical students. J Postgrad Med 2007;53(1):55-62.
22. İrgil E, Erkenci Y, Güner R, ve ark. Tıp Fakültesi öğrencilerinin sigara ve alkol kullanma alışkanlıkları. VI. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi. Kongre Kitabı. 14-18 Nisan Adana, 1998:474.
23. Güneş G, Pehlivan E, Eğri M, ve ark. Turgut Özal Tıp Merkezi Hekim, hemşire ve tıp öğrencilerinde sigara İçme sıklığı. Journal of Turgut Özal Medical Center 1997;4(4):407-12.
24. Kossler W, Lanzenberger M, Zwick H. Smoking habits of office-based general practitioners and internists in Austria and their smoking cessation efforts. Wien Klin Wochenschr 2002;114(17):762-5.
25. Barengo NC, Sandstrom PH, Jormanainen VJ, et al. Changes in smoking prevalence among Finnish physicians 1990-2001. Eur J Public Health 2004;14(2):201-3.
26. John U, Hanke M. Tobacco-smoking prevalence among physicians and nurses in countries with different tobacco-control activities. Eur J Cancer Prev 2003;12(3):235-7.
27. Ögüş C, Özdemir T, Kara A, et al. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem I ve VI Öğrencilerinin Sigara İçme Alışkanlıkları. Türkiye Klinikleri Arch Lung 2004;5(3):139-42.

28. Demirel Y, Sezer E. Sivas Bölgesi Üniversite Öğrencilerinde Sigara Kullanma Sıklığı. Erciyes Tıp Dergisi. 2005;27(1):1-6.
29. İlhan F, Aksakal N, İlhan M N, et al. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Sigara İçme Durumu. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni. 2005;4(4):188-98.
30. Marakoğlu K, Toprak D, Şensoy N. Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Sigara İçme Prevalansı ve Depresyon Durumu Arasındaki İlişki. Kocatepe Tıp Dergisi 2006;7:1-8.
31. İnandı T, Caman OK, Aydın N, et al. Global Health Professions Student Survey-Turkey: second-hand smoke exposure and opinions of medical students on anti-tobacco law. Cent Eur J Public Health 2013;21(3):134-9.
32. İlknur Vatan, Hande Ocakoğlu, Emel İrgil. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Sigara İçme Durumunun Değerlendirilmesi. TAF Preventive Medicine Bulletin, 2009;8(1):43-8
33. Baykan Z, Naçar M. Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Sigara Kullanımı ve Tütün Kanununa İlişkin Görüşleri. Dicle Tıp Dergisi. 2014;41(3):483-90.
34. World Health Organization. Why tobacco is a public health priority. Available from http://www.who.int/tobacco/health_priority/en (erişim tarihi: 01.06.2018).
35. Şavlı Emiroğlu P, Taneri PE, Yapa AB ve ark. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinde sigara içme prevalansı ve etkileyen etmenler ile sigara yasağına karşı düşünceleri. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2014;40(2):57-61.
36. Karlıkaya C, Erdoğan S, Çakır E, ve ark. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Sigara Alışkanlığı ve İlişkili Faktörler. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2000;17(3):161-9.
37. Livaditis M, Samakouri M, Kafalis G, et al. Sociodemographic and Psychological Characteristics Associated with Smoking Among Greek Medical Students. Eur Addict Res 2001;7:24-31.
38. Çelikel S, Erkorkmaz Ü, Seyfikli Z. Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Öğrencilerinin Sigara İçme Alışkanlıkları ve Nikotin Bağımlılık Algıları. Solunum Dergisi. 2009;11(3):97-104.
39. Çelepkolu T, Atlı A, Palancı Y, et al. Sigara kullanıcılarında nikotin bağımlılık düzeyinin yaş ve cinsiyetle ilişkisi: Diyarbakır örnekleme. Dicle Tıp Dergisi. 2014;41(4):712-6.

Effect of Baseline Clinical and Laboratory Characteristics of Patients with Type 1 Diabetes Mellitus on Metabolic Control

Tip 1 Diyabetes Mellituslu Hastaların Tanı Anındaki Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Metabolik Kontrole Etkisi

Özlem Kara¹

¹Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Bursa

Abstract

Objectives: Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is a chronic metabolic disease that is common in childhood. Good metabolic control slows down and even prevents development of diabetes-related micro-vascular complications. Therefore determination of the affecting factors for metabolic control is important. To evaluate effect of at the time of diagnosis demographic, clinical and laboratory characteristics of children and adolescents with T1DM on metabolic control.

Materials and Methods: The metabolic control status was evaluated according to the mean hemoglobin A1c (HbA1c) values of the recent one year as good (HbA1c <7.5%), moderate (HbA1c 7.5-9%) and poor (HbA1c >9%). The patient data and the mean HbA1c levels were compared.

Results: Data were collected on 144 patients with T1DM. The peak ages at diagnosis were determined to be 4-6 years (21.52%) and 12-14 years (20.83%). The first-degree relatives had the diagnosis of T1DM in 10% of the patients. The mean HbA1c value was determined as 7.7% (7.2-8.8) in girls and 7.8% (7.0-8.6) in boys. Metabolic control was good in 38.19%, moderate in 41.68% and poor in 20.13%. The mean age at diagnosis was 9.13±4.30 years in the patients with good metabolic control and 10.19±4.26 years in patients with poor metabolic control (p=0.252). Metabolic control was found to be better in the patients who had T1DM in the family (p=0.002).

Conclusion: Metabolic control was found to be good in patients who had DM in the family. It is thought that patients and their families care about diabetes management after diagnosis, regulate their lifestyle according to diabetes. According to the result, increasing the awareness of diabetes in the family and continuing the motivating trainings for the patients will have a positive effect on the management of diabetes.

Keywords: Awareness, Childhood, Metabolic control, Type 1 diabetes mellitus

Öz

Amaç: Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM) çocukluk yaş grubunda sık görülen kronik metabolik bir hastalıktır. İyi metabolik kontrol ile diyabetle ilişkili mikrovasküler komplikasyonların ilerlemesi yavaşlar hatta gelişimi önenebilmektedir. Bu nedenle metabolik kontrolü etkileyen faktörlerin belirlenmesi önemlidir. Bu çalışmada ile tanı anındaki T1DM'li çocuk ve ergenlerin demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin metabolik kontrol üzerindeki etkisini değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot: Hastalar son 1 yıllık ortalama hemoglobulinA1c (HbA1c) düzeylerine göre metabolik kontrol düzeyleri belirlendi. Ortalama HbA1c düzeyi <%7,5 iyi kontrol, %7,6-9 orta kontrol ve >%9 kötü kontrol olarak tanımlandı. Hasta verileri ile ortalama HbA1c düzeyleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 144 hasta çalışmaya alındı. İlk tanı yaşı 4-6 yaş (%21,51) ve 12-14 yaş (%20,83) olarak saptandı. Hastaların %10'unda birinci derece akrabalarında T1DM mevcuttu. Ortalama HbA1c düzeyleri kızlarda %7,7 (7,2-8,8), erkeklerde %7,8 (7,0-8,6) idi. Hastaların %38,19'i iyi, %41,68'si orta ve %20,13'si kötü kontrollüydü. İyi kontrollü hastaların tanı yaşı 9,13±4,30 yıl iken kötü kontrollülerin 10,19±4,26 yıldır (p=0,252). Çalışmada ailesinde T1DM mevcut olan grubun iyi metabolik kontrol düzeyine sahip olduğu görüldü (p=0,002).

Sonuç: Çalışmada ailesinde diyabet olanların daha iyi metabolik kontrole sahip olduğu saptandı. Bu durum hasta ve ailelerinin tanıdan sonra diyabet yönetimini önemsedikleri, yaşam tarzlarını diyabete uygun düzenledikleri düşündürmektedir. Bu sonuca göre aile içinde diyabet farkındalığının artırılması ve hastalara verilen eğitimlerin motive edici olması diyabet yönetiminde olumlu etki sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Çocuk, Farkındalık, Metabolik kontrol, Tip 1 diyabetes mellitus

Yazışma Adresi / Correspondence:

Özlem Kara

e-mail: dr.ozlemkara@hotmail.com

Date of submission: 21.09.2019

Date of admission: 15.11.2019

Introduction

Type 1 diabetes mellitus is a chronic metabolic disease that is common in childhood, and which comprises destruction of pancreatic beta cells resulting in insulin deficiency.¹ Diabetes, which was a fatal disease until the discovery of insulin, has become a chronic disease thereafter. This condition has revealed the complications of diabetes. Patients survive; however, this leads to severe burden on the patients, families and the health system due to long term complications. According to the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), a good metabolic control slows down and even prevents development of diabetes-related micro-vascular complications.²

Intensive insulin treatment is only one of the factors affecting glycemic control. However, many factors should be investigated regarding metabolic control of diabetes. Determination of the risk factors for poor metabolic control would significantly reduce the complications of diabetes.³

The duration of diabetes, glycemic control, genetic susceptibility, gender and environmental factors (smoking, alcohol, sedentary life style) increase the risk for vascular disease.⁴ Some studies have shown that demographic characteristics (such as age, gender) have an effect on HbA1c levels.^{5,6} Regular control, frequency of measuring plasma glucose, number of insulin injections and duration of diabetes are also associated with glycemic control.^{2,7-9}

Self-control of diabetes is usually implemented at home. Familial factors, economic status and psychological factors also affect glycemic control.¹⁰⁻¹²

The aim of this study was to determine the relationship between laboratory findings, demographic characteristics, presence of diabetes in the family and mean HbA1c level at the time of diagnosis of patients with type 1 diabetes.

Materials and Methods

Patients

A total of 144 patients, who had been diagnosed with T1DM aged 0.5 to 18 at Bursa Yuksek Ihtisas Research and Training Hospital between January 2015 and January 2018, whose data on admission could be reached and who had returned for regular outpatient clinic controls for at least one year were included in the study. Exclusion criteria were patients diagnosed with, or suspected of, non-T1DM (maturity onset diabetes of the young, neonatal diabetes, type 2 diabetes, secondary diabetes, etc.). The study protocol was approved by the Institutional Review Board of the hospital (2011-KAEK-25 2019/03-18) in accordance with the tenets of the declaration of Helsinki.

General patient management

Patients were diagnosed with T1DM according to the global IDF/ISPAD guideline.¹³ The date of the first insulin treatment was considered to be date of diagnosis. All patients were hospitalized on average 5 days for treatment and diabetes education. Patients were discharged with intensive insulin therapy. After discharge, self-blood glucose measurements continued at least 5 to 6 times/d: before meals, 2 hours after meals and at bedtime. Self-blood glucose measurements were evaluated fortnightly for the first 3 months and then every 3 months at outpatient clinic. In case of recurrent hypoglycemia, high HbA1c, hyperglycemia or ketoacidosis attacks, insulin dose change was performed. No serious hypoglycemic condition (seizure, coma,

glucagon intervention) was detected in any patient's records. HbA1c values of patients were evaluated every three months. Hemoglobin A1c was measured using high-performance liquid chromatography (HPLC) technique (Adams Ha 8180v, BioDPC, USA).

Data Collection

The data collected were baseline data (including age, age at diabetes onset, diabetes, gender, family history of T1DM in first-degree relatives, the educational level of the family, season at the time of the diagnosis), laboratory data at onset (including plasma glucose, bicarbonate, pH, insulin, HbA1c, c-peptide).

The mean annual HbA1c levels were calculated except for the levels at diagnosis. The metabolic control status was evaluated according to the mean HbA1c values of the previous year as good (HbA1c<7.5%), moderate (HbA1c 7.5-9%) and poor (HbA1c>9%).¹⁴ The insulin dose of the patients at the last visit was calculated (units/kg/d).

The patients were classified as hyperglycemia, ketosis and diabetic ketoacidosis (DKA) according to the laboratory findings at the time of admission. Hyperglycemia was defined as plasma glucose of ≥ 200 mg/dl, together only with diabetes symptoms on admission or fasting plasma glucose ≥ 126 mg/dl; ketosis was defined as ketonemia and hyperglycemia without acidosis, and DKA was defined as pH<7.30 and HCO₃<15 mEq/L in addition to the above-mentioned criteria.

Diabetes auto-antibodies [glutamic acid decarboxylase autoantibodies (GADA), islet cell antibody (ICA), insulin autoantibody (IAA)], celiac auto-antibodies, thyroid function tests, anti-thyroid peroxidase, anti-thyroglobulin were evaluated retrospectively as the markers of auto-immunity.

Statistical analysis

The data was examined by the Shapiro Wilk test whether or not it presents normal distribution. Normally distributed data are presented as means with standard deviation and were compared with a two-sample t test and one-way ANOVA. Nonnormally distributed data are presented as medians with 25th and 75th percentiles and were compared using the Mann-Whitney U and Kruskal Wallis tests. Bonferroni correction was performed for the multiple tests. Categorical variables were compared using Pearson's chi-squared and Yates's continuity correction. Correlations between variables were tested using Spearman correlation coefficient. $p < 0.05$ was considered as significance levels. Statistical analyses were performed with SPSS ver.17.0 (SPSS Inc. Released 2008. SPSS Statistics for Windows, Version 17.0. Chicago: SPSS Inc.). The patient data and the mean HbA1c levels were compared.

Results

A total of 144 T1DM patients (mean age of diagnosis 9.12 ± 4.22 years), of whom 71 (49.30%) were girls (mean age of diagnosis 9.14 ± 4.05 years) and 73 (50.70%) were boys (mean age of diagnosis 9.09 ± 4.41 years), were included in the study. No difference was found between the gender with regard to age at diagnosis ($p=0.887$). The mean ages at diagnosis were determined to be 4-6 years (21.51%) and 12-14 years (20.83%). Most of the parents were graduates of elementary school. The first-degree relatives of 10.41% of the patients had T1DM (Table 1).

DKA was determined in 55.57% of the patients, hyperglycemia in 24.30% and ketosis was determined in 20.13% of the patients at the time of diagnosis. Most of the patients (47.91%) had presented to the hospital in winter. Of the patients, 61.13% had GADA, 18.18% had IAA, and 61.69% had ICA positivity. Thyroid antibodies were present in 11.11% of the patients and celiac antibodies were present in 1.38% of the patients (Table 2).

While the mean HbA1c level of all patients was 7.8% (7.1-8.6), this value was 7.7% (7.2-8.8) in girls and 7.8% (7.0-8.6) in boys ($p=0.973$). Metabolic control was good in 38.19% of the patients, moderate in 41.68% and poor in 20.13%. While the age at diagnosis was 9.13 ± 4.30 years in

patients with good metabolic control, it was 10.19 ± 4.26 years in patients with poor metabolic control ($p=0.252$). No difference was found between the metabolic control levels with regard to age at diagnosis. No difference was determined between metabolic control and gender, age at the time of admission, type of presentation, the season at the time of diagnosis, education level of the family and diabetes auto-antibody positivity. Metabolic control was found to be good in patients who had a family history of T1DM ($p=0.002$) (Table 3). No difference was found between the metabolic control level and insulin, c-peptide, plasma glucose and the HbA1c levels on admission (Table 4).

Table 1. Demographic characteristics of cases at the time of diagnosis

	n
Gender*	
Female	71 (49.30)
Male	73 (50.70)
Age at diagnosis (mean year \pmsd)	9.10 \pm 4.22
Puberty at diagnosis*	
Prepubertal	72 (50.00)
Pubertal	72 (50.00)
First degree relatives with diabetes mellitus*	15 (10.41)
Mother education status*	
Uneducated	20 (13.88)
Elementary school	74 (51.39)
Secondary school	24 (16.68)
College	20 (13.89)
High school	6 (4.16)
Father education status*	
Uneducated	10 (6.94)
Elementary school	66 (45.84)
Secondary school	25 (17.37)
College	30 (20.83)
High school	13 (9.02)
Total	144 (100)

Discussion

The incidence of T1DM varies depending on age, gender, geographic region, family history and ethnicity. The incidence of the disease peaks at two ages, at preschool age (4-6 years) and early pubertal period (10-14 years).¹⁵ The peak age at the time of diagnosis was determined as 4-6 and 12-14, similar to the literature. Although auto-immune diseases are more frequent among girls, there is no difference between the genders for diabetes.¹⁶ However, it was found to be more frequent in some selected populations.^{17,18} Gender distribution was found to be similar in the present study. T1DM cases are commonly diagnosed in cold winters, similar to that found in the present study. This result supports the hypothesis that viral infections, which increase in these seasons, lead to beta cell destruction through cross-reaction.¹⁹

Familial inheritance is seen in about 10% of T1DM cases in many studies.^{20,21} A family history of diabetes was detected at a similar rate in the present study.

Metabolic control is affected by many factors in T1DM.^{2,7-9} In particular, the frequency of long-term vascular complications varies depending on the metabolic control level. Unfortunately, diabetes complications continue to be the causes of morbidity and mortality.⁴

Table 2. Clinical and laboratory characteristics of the patient's time of diagnosis

	n (%)
Diagnosis type	
Hyperglycemia	35 (24.30)
Ketosis	29 (20.13)
Ketoacidosis	80 (55.57)
Season of diagnosis	
Spring	32 (22.22)
Summer	16 (11.12)
Autumn	27 (18.75)
Winter	69 (47.91)
Metabolic control	
Good	55 (38.19)
Moderate	60 (41.68)
Poor	29 (20.13)
Autoantibody positivity	
GADA	88 (61.13)
ICA	89 (61.69)
IAA	26 (18.18)
The presence of thyroid antibodies	16 (11.11)
The presence of celiac antibodies	2 (1.38)

(GADA, glutamic acid decarboxylase autoantibodies; ICA, islet cell autoantibody; IAA, insulin autoantibody)

In the study, metabolic control was poor in 20.13% of the patients. The rate of poor metabolic control had been determined as 50% in a study from Turkey.²² Metabolic control is affected by close plasma glucose follow-up, healthy nutrition, sufficient insulin treatment and exercise levels, despite variation between centers.

In the present study, while the mean age at the time of diagnosis was 9.13 ± 4.30 years in patients with good metabolic control, it was 10.19 ± 4.26 years in patients with poor metabolic control; however, no significant difference was found between age at the time of diagnosis and metabolic control ($p=0.252$). Metabolic control was determined to be poorer in the 14-18-year age group compared to the 2-8 years age group; however, the mean HbA1c levels were found to be higher in the younger age group in the study of Shalitin et al.^{3,23} No association was determined between age and metabolic control in the study conducted by Dorchy et al.²⁴

Of the patients, 55.57% had presented with DKA in the present study. This rate varies between 30-50% in various studies.²⁵ Younger age, ethnic minority and absence of health insurance were determined as significant factors that increase the DKA frequency in a systematic review, which included more than 24 000 children from 31 countries worldwide.²⁶

No association was found between the type of presentation and metabolic control. However, some studies have revealed that metabolic control is poor in patients presenting with DKA.²⁷

The patients whose family members had a history of diabetes were determined to present with DKA at a lower rate. This was associated with increased awareness. Metabolic control was also found to be more favorable in patients who had a family history of diabetes. Fredheim et al. determined that the presence of diabetes in the family reduced the rate of admission with DKA; however, the HbA1c levels were found to be higher in the long-term follow-up of these patients.²⁸

Table 3. Evaluation of the clinical and laboratory features of the cases according to the control level

	Good control n:55 (38.19%)	Moderate control n:60 (41.68%)	Poor control n:29 (20.13%)	p
Gender * 0.571 [§]				
Female	27 (38.02)	32 (45.07)	12 (16.91)	
Male	28 (38.37)	28 (38.35)	17 (23.28)	
Puberty* 0.477 [§]				
Prepubertal	27 (37.50)	33 (45.83)	12 (16.67)	
Pubertal	28 (38.89)	27 (37.50)	17 (23.61)	
Age at diagnosis (mean year ±sd)	9.13±4.30	8.60±4.10	10.19±4.26	0.252 [†]
Season of diagnosis * 0.895 [§]				
Spring	10 (31.25)	16 (50)	6 (18.75)	
Summer	7 (43.75)	6 (37.50)	3 (18.75)	
Autumn	11 (40.74)	12 (44.44)	4 (14.81)	
Winter	27 (39.14)	26 (37.68)	16 (23.18)	
Diagnosis type * 0.621 [§]				
Hyperglycemia	12 (34.28)	13 (37.15)	10 (28.57)	
Ketosis	13 (44.82)	12 (41.37)	4 (13.79)	
Ketoacidosis	30 (37.50)	35 (43.75)	15 (18.75)	
Autoantibody positivity*				
GADA	35 (39.77)	36 (40.90)	17 (19.33)	0.881 [§]
ICA	36 (40.46)	38 (42.69)	15 (16.85)	0.445 [§]
IAA	11 (42.31)	11 (42.31)	4 (15.38)	0.779 [§]
The presence of thyroid antibodies *	8 (50.00)	5 (31.25)	3 (18.75)	0.541 [§]
The presence of celiac antibodies*	-	2 (100)	-	0.246 [§]
First degree relatives with T1DM*	12 (80.00)	3 (20.00)	-	0.002[§]

GADA, glutamic acid decarboxylase autoantibodies; ICA, islet cell autoantibody; IAA, insulin autoantibody; T1DM, Type 1 diabetes mellitus

*n(%) § Chi-square test, parameters are shown as n (%) † One-Way ANOVA test, parameters are shown as mean ± sd ‡ Kruskal Wallis test, parameters shown as median (25-75th percentile)

Table 4. Evaluation of laboratory features of the patients according to the control level

	Good control n:55 (38.19%)	Moderate control n:60 (41.68%)	Poor control n:29 (20.13%)	p
Glucose (mg/dl)	472±172	494±172	479±194	0.798 [§]
Insuline (µU/ml)	2 (1-4)	2 (1.1-3.7)	2 (1-3.2)	0.832 [†]
c-peptide (ng/ml)	0.30 (0.18-0.55)	0.27 (0.2-0.5)	0.36 (0.2-0.55)	0.444 [†]
HbA _{1c} (%)	12.1±2.31	11.7±2.0	12.4±2.07	0.361 [§]
pH	7.25 (7.13-7.37)	7.26 (7.12-7.34)	7.28 (7.19-7.36)	0.478 [†]
HCO ₃ (mEq/L)	14.9 (9.3-21)	14.8 (7.1-18.2)	16.6 (11.6-19.2)	0.362 [†]

§ One-Way ANOVA test, parameters are shown as mean ± sd † Kruskal Wallis test, parameters shown as median (25-75th percentile)

In conclusion, it has been observed that patients who have T1DM in family have good metabolic control. Cooperation with the patient and their family is very important in diabetes management. Increasing awareness of family members with type 1 diabetes about diabetes has a positive effect on diabetes management.

Conflicts of interest: There are no conflicts of interest

References

1. Atkinson MA, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. *Lancet* 2001;358(9277):221-9.
2. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329(14):977-86.
3. Urbach SL, LaFranchi S, Lambert L, Lapidus JA, Daneman D, Becker TM. Predictors of glucose control in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Diabetes* 2005;6:69-74.
4. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010;39(3):481-97.
5. Daneman D, Wolfson DH, Becker DJ, Drash AL. Factors affecting glycosylated hemoglobin values in children with insulin-dependent diabetes. *J Pediatr* 1981;99(6):847-53.
6. Mortensen HB, Robertson KJ, Aanstoot HJ et al. Insulin management and metabolic control of type 1 diabetes mellitus in childhood and adolescence in 18 countries. *Diabet Med* 1998;15:752-9.
7. Jacobson AM, Hauser ST, Willett J, Wolfsdorf JI, Herman L. Consequences of irregular versus continuous medical follow-up in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr* 1997;131(5):727-33.
8. Levine BS, Anderson BJ, Butler DA, Antisde JE, Brackett J, Laffel LM. Predictors of glycemic control and short-term adverse outcomes in youth with type 1 diabetes. *J Pediatr* 2001;139(2):197-203.
9. Rosilio M, Cotton J-B, Wieliczko M-C et al. Factors associated with glycemic control. A cross-sectional nationwide study in 2,579 French children with type 1 diabetes. The French Pediatric Diabetes Group. *Diabetes Care* 1998;21(7):1146-53.
10. Kaufman FR, Halvorson M, Carpenter S. Association between diabetes control and visits to a multidisciplinary pediatric diabetes clinic. *Pediatrics* 1999;103:948-51.
11. Rovet JF, Ehrlich RM. Effect of temperament on metabolic control in children with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1988;11:77-82.
12. Songer TJ, Laporte RE, Lave JR, Dorman JS, Becker DJ. Health insurance and the financial impact of IDDM in families with a child with IDDM. *Diabetes Care* 1997;20 (4):577-84.
13. Craig ME, Hattersley A, Donaghue K. Definition, epidemiology and classification in Global IDF/ISPAD Guideline for Diabetes in Childhood and Adolescence, R. Hanas, et al., Editors. 2011:8-16.
14. Rewers M, Pihoker C, Donaghue K, Hanas R, Swift P, Klingensmith GJ. Assessment and monitoring of glycemic control, in Global IDF/ISPAD Guideline for Diabetes in Childhood and Adolescence, R. Hanas, et al., Editors. 2011:50-9.
15. Soltész G. Diabetes in the young: A paediatric and epidemiological perspective. *Diabetologia* 2003;46:447-54.
16. Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah, et al. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *Jama*, 2014;311(17):1778-86.
17. Gale EA, Gillespie KM. Diabetes and gender. *Diabetologia*. 2001;44(1):3-15.
18. Quinn M, Fleischman A, Rosner B, et al. Characteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children younger than 6 years. *J Pediatr*. 2006;148(3):366-71.
19. Moltchanova EV, Schreier N, Lammi N, Karvonen M. Seasonal variation of diagnosis of Type 1 diabetes mellitus in children worldwide. *Diabet Med*. 2009;26(7):673-8.
20. Demirbilek H, Özbek MN, Baran RT. Incidence of type 1 diabetes mellitus in Turkish children from the Southeastern region of the country: A regional report. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5:98-103.

21. Kandemir N, Açıkgöz E, Yordam N. The epidemiology of juvenile onset insuline-dependent diabetes mellitus in Turkish children. A retrospective analysis of 477 cases. *Turk J Pediatr* 1994;36(3):191-5.
22. Kocabaş A, Kocabaş AB, Karagüzel G, Akçurin S. Tip 1 diyabetes mellitus olgularımızın antropometrik ve metabolik izlem özelliklerinin değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Pediatric Disease* 2013;3:113-8.
23. Shalitin S, Fisher S, Yackbovitch-Gavan M, et al. Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes is a predictor of long-term glycemic control. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(2):320-8.
24. Dorchy H, Roggemans MP, Willems D. Glycated hemoglobin and related factors in diabetic children and adolescents under 18 years of age: a Belgian experience. *Diabetes Care* 1997;20(1):2-6.
25. Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, et al. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for diabetes in youth study. *Pediatrics*. 2014;133(4):e938-e945.
26. Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ* 2011;343:d4092.
27. Pinkey JH, Bingley PJ, Sawtell PA, Dunger DB, Gale EA. Presentation and progress of childhood diabetes mellitus: a prospective population-based study. The Bart's-Oxford Study Group. *Diabetologia* 1994;37(1):70-4.
28. Fredheim S, Johannesen J, Johansen A, et al. Diabetic ketoacidosis at the onset of type 1 diabetes is associated with future HbA1c levels. *Diabetologia* 2013;56:995-1003.

Medico-Legal Evaluation of Geriatric Patients and Mortality Predictors in the Elderly with Forensic Trauma

Geriatrik Hastaların Mediko-Legal Açından Değerlendirilmesi Ve Adli Travmalı Yaşlılarda Mortalite Prediktörleri

Seda Dağar¹, Emine Akıncı Emektar¹, Seref Kerem Çorbacıoğlu¹, Hüseyin Uzunosmanoğlu¹, Ozge Oztekin¹, Yunusur Cevik¹

¹Department of Emergency Department, Keçiören Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Abstract

Objectives: The aim of this study was to investigate demographic and epidemiological aspects of older people with forensic events and to determine factors affecting in-hospital mortality in geriatric patients with forensic trauma.

Materials and Methods: All patients aged ≥ 65 years who were admitted to the emergency department between January 1, 2015 and January 1, 2018 and reported as a forensic case were included in the study. The demographic data, vital and clinical findings, forensic diagnoses and in-hospital mortality statuses of the patients were recorded. 'Glasgow Coma Scale' for all patients and 'Injury Severity Score' for patients with forensic trauma were calculated. Characteristics of patients with in-hospital mortality and surviving patients were compared. Also, a multivariate logistic regression analyses was used to assess the predictors for in-hospital mortality in patients with forensic trauma.

Results: A total of 598 geriatric forensic patients were included in the analyses. The most frequent forensic admission reason was motor vehicle collisions ($n=317$, 53.01%). 3.17% ($n=19$) of the patients died. The multivariate logistic regression model was formed with age, gender, Injury Severity Score, presence of multitrauma, falling from height and ground level falls. Falling from height was found to be the most distinctive predictor for in-hospital mortality [odds ratio: 54.628], and as age increased, mortality increased as well.

Conclusion: The most frequent forensic event in the older people was motor vehicle collisions. In forensic admissions, the trauma mechanism of falling from height clearly increases in-hospital mortality among the geriatric population.

Keywords: Emergency department, forensic medicine, geriatrics, mortality, trauma

Öz

Amaç: Çalışmanın amacı acil servise başvuran geriatrik yaş grubu adli vakaların demografik ve epidemiyolojik açıdan irdelenmesi ve geriatrik adli travma olgularında hastane içi mortalite üzerine etki eden faktörlerin belirlenmesidir.

Materyal ve Metot: Çalışmamıza, 1 Ocak 2015 ve 1 Ocak 2018 tarihleri arasında acil servise başvuran ve adli bildirim yapılan 65 yaş ve üzeri tüm hastalar dahil edildi. Hastaların demografik verileri, vital ve klinik bulguları, adli tanıları ve hastane-içi mortalite durumları kaydedildi. Çalışmadaki tüm hastalar için 'Glaskow Koma Skoru' ve adli travmalı hastalar için ek olarak 'Yaralanma Ciddiyet Puanı' hesaplandı. Mortal seyreden ve sağ kalan hastaların özellikleri karşılaştırıldı. Adli travmalı hastalarda hastane içi mortalite prediktörlerini değerlendirmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 598 geriatrik adli hasta alındı. En sık adli başvuru nedeni motorlu taşıt kazaları ($n=317$, %53,01) idi. Hastaların %3,17'si ($n=19$) öldü. Çok değişkenli lojistik regresyon modeli yaş, cinsiyet, 'Yaralanma Ciddiyet Puanı', multitravma varlığı, yüksekten düşme ve zemin seviyesinden düşme parametreleri ile oluşturuldu. Hastane içi mortaliteyi ön görmede yüksekten düşme en belirgin prediktör olarak bulunurken [OR: 54,628], yaş arttıkça mortalite artmaktaydı.

Sonuç: Çalışmamız sonuçlarına göre aktif sosyal hayata katılımı gün geçtikçe artan geriatrik yaş grubunun günümüzde en sık karşılaştığı adli olay motorlu taşıt kazalarıdır. Ayrıca, adli başvurularda, özellikle yüksekten düşme travma mekanizması geriatrik popülasyonda hastane içi mortaliteyi belirgin şekilde arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, adli tıp, geriatri, mortalite, travma

Yazışma Adresi / Correspondence:

Seda Dağar

e-posta: sedadagar@gmail.com

Geliş Tarihi: 12.10.2019

Kabul Tarihi: 14.11.2019

Introduction

World Health Organization (WHO) emphasizes that the world population is rapidly ageing and that this process has accelerated in the recent years compared to earlier. It is estimated that the increase in the geriatric population will double between 2015 and 2050, and the proportion of this age group will become more than 20%.¹ The most distinctive effect of this process on healthcare systems is the increase in older patient admissions to hospitals.^{2,3} Older patient groups are evaluated as a “specialized population” in medicine due to psychosocial and physical aspects of the ageing process. This situation forms one of the most important limitations in the management of older people by preventing the generalization of many data in the literature regarding this age group.⁴

Although forensic cases can be observed in all age groups, both physical and mental disabilities increase the possibility of exposure in the ageing population.^{2,5} Slowing of the mental processes and decline of the extremity coordination contributes to occurrence of trauma, whereas the decrease of self-care related to physical and psychological limitations and inability to protect oneself can prepare the ground for abuse and poisoning.⁶⁻⁸ Moreover, comorbid diseases and decline in the physiological reserves in older population make the reflections of forensic processes on this patient group more complicated.^{9,10} Despite this, there are limited publications in the literature regarding forensic cases in older people.^{3,5,10,11} Additionally, as far as we know, there is no study evaluating factors affecting the prognosis in older population with forensic traumas.

The aim of this study was to investigate demographic and epidemiological aspects of older people with forensic events and to determine factors affecting in-hospital mortality in those with forensic trauma.

Material and Methods

Study design and setting

Our study was conducted in a tertiary care emergency department (ED) with approximately 250.000 patient admissions per year. Prior to the study, the protocol was approved by the local ethics committee (Kecioren Training and Research Hospital Ethics Committee, 2012-KAEK-15/1673). All patients aged ≥ 65 years who were admitted to the ED between January 1, 2015 and January 1, 2018 and reported as a forensic case were included in the study. In our country, conditions which cause physical and mental health deterioration (firearms, explosives, penetrating injuries, abuse, traffic accidents, assaults, falls and work accidents, drug or food associated poisonings, burns, electric and lightning strikes, asphyxia, torture and suicide attempts) are included in the definition of forensic events, and the healthcare professionals are obliged to inform the nearest competent authority in accordance with the relevant legislation (Turkish Penal Code Article: 280). The demographic data, vital and clinical findings, forensic diagnoses, and in-hospital mortality statuses of the patients were acquired by retrospective review of the hospital information system, patient files, and official forensic reports. Patients with missing data were excluded from the study. In the study, ‘Glasgow Coma Scale (GCS)’ for all patients and additionally ‘Injury Severity Score (ISS)’ for patients with forensic trauma were calculated by the researchers. Patients with an ISS of 1–8 points were accepted as patients with minor trauma, 9–

15 points were accepted as patients with moderate trauma, and ≥ 16 points were accepted as patients with severe trauma.

Statistical analysis

The analysis of the data acquired throughout the study was performed by the use of IBM SPSS16.0 (Chicago, IL, USA) statistics program. Whether the distribution of discrete and continuous numerical variables was compatible with the normal distribution was analyzed with Kolmogorov–Smirnov test. Because the data were not compatible with normal distributions, they were shown as median values, and interquartile range (IQR, 25%–75%) and the categorical variables were shown as the number of cases and percentages (%). The categorical variables were evaluated with Chi-square test, whereas the continuous variables were evaluated with Mann–Whitney U test. A univariate logistic regression model was formed in order to estimate the in-hospital mortality. After each independent variable was tested in the univariate model, statistically significant ($p < 0.2$) variables were included in the multivariate logistic regression model. Multivariate regression model compatibility was evaluated using Hosmer–Lemeshow test, and the results were accepted as statistically significant for $p < 0.05$.

Results

During the study period, a total number of 8463 forensic admission records were obtained with 612 (7.23%) being in the older age group. Further, 14 patients were excluded from the study because of missing data, and a total of 598 patients were included in the study for statistical analyses. Of these, 330 patients were men (55.18%), and median age of the all patients was 71 (IQR, 25%–75%; 68–78). The most prevalently observed comorbid disease among the patients was hypertension (28.92%). Although the most frequent admission reason for patients with trauma was motor vehicle collisions (MVCs), most frequent non-trauma forensic admission reason was carbon monoxide (CO) poisoning. Additionally, 3.17% ($n=19$) of the patients died in the ED or intensive care unit. Demographic data of all forensic patients were shown in Table-1.

Table 1. Demographic data of all forensic patients

Sex <i>n (%)</i>	
Male	330 (55.18%)
Age <i>median (IQR 25-75)</i>	71 (68-78)
Comorbidity <i>n (%)</i>	
Hypertension	173 (28.92%)
Diabetes mellitus	100 (16.72%)
COPD	26 (4.34%)
CAD	98 (16.38%)
Chronic kidney disease	21 (3.51%)
Others	112 (18.72%)
Vital signs <i>median (IQR 25-75)</i>	
SBP mm/Hg	134 (120-137)
DBP mm/Hg	80 (77-83)
HR /min	75 (70-80)
RR /min	13 (12-18)
MAP mm/Hg	97.64 (93.32-100)
GCS <i>median (min-max)</i>	15 (3-15)
ISS <i>median (IQR 25-75)</i>	1 (1-4)
ISS groups <i>n (%)</i>	
Mild	466 (91.19%)
Moderate	20 (3.91%)
Severe	25 (4.89%)

Forensic diagnosis <i>n (%)</i>	598 (100%)
MVCs	317 (53.01%)
Assaults	127 (21.23%)
CO poisonings	58 (9.69%)
Intoxications/suicides	29 (4.84%)
Falls	42 (7.02%)
<i>Falls from height</i>	20 (3.34%)
<i>Ground level falls</i>	22 (3.67%)
Stabbing injuries	7 (1.17%)
Gunshot injuries	5 (0.83%)
Others	13 (2.17%)
Lesion locations in trauma patients <i>n (%)</i>	
No lesion	221 (43.24%)
Head/neck/face	121 (23.67%)
Thorax	23 (4.50%)
Abdomen/pelvis	14 (2.73%)
Extremity	146 (28.57%)
Multitrauma <i>n (%)</i>	107 (20.93%)
Patients with life-threatening conditions <i>n (%)</i>	69 (11.53%)
In-hospital mortality <i>n (%)</i>	
Survivors	579 (96.82%)
Non-survivors	19 (3.17%)

(COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, CAD: Coronary arterial disease, SBP: Systolic blood pressure, DBP: Diastolic blood pressure, HR: Heart rate, RR: Respiratory rate, MAP: Mean artery pressure, GCS: Glaskow coma scale, ISS: Injury severity score, MVCs: Motor vehicle collisions, CO: Carbon monoxide)

Although 94.73% (n=18) of the forensic patients with in-hospital mortality were trauma patients, 1 patient died due to medication consumed for suicidal purposes. The most frequent mechanism in forensic patients with mortality secondary to trauma was falling from height (55.55%, n=10), and this was followed by out-of-vehicle traffic accident and ground level falls. When the characteristics of patients with in-hospital mortality and surviving patients were compared, statistically significant differences were found for GCS, ISS, head/thorax/abdomen/pelvis/extremity injuries, and presence of multitrauma. (Table-2).

A multivariate regression model was formed with age, gender, ISS, presence of multitrauma, falling from height and ground level falls out of the trauma mechanisms of patients with mortality, which were statistically significant. GCS was not included in the model because of a statistically significant and strong correlation with ISS. The model's fitness was evaluated using the Hosmer–Lemeshow test ($p=0.792$). Falling from height was found to be the most distinctive predictor for in-hospital mortality [odds ratio (OR), 54.628], and as age increased, mortality increased as well. (Table-3).

Discussion

This study led to three important conclusions. Firstly, we found that MVCs formed more than half of all forensic events in older people. Although the first reason that comes to mind is the recent extreme increase in the ageing population, we believe that the older people today are more active in social life compared to their peers in previous decades due to medico-social developments. Secondly, we determined that the most frequent non-trauma mechanism in older forensic cases was CO poisoning. This result may be a reflection of the high prevalence of CO poisoning in Turkey, especially during winter months. Moreover, we believe that older people's

need for increased supervision is not adequately met in society, and this may be another factor causing this result. Finally, we found that the most distinctive predictor for in-hospital mortality in forensic trauma cases was the mechanism of falling from height. Considering that falling from height is one of the high energy trauma mechanisms, this is not a surprising result. However, we believe that the most important factor causing this result is the decrease of compensatory abilities due to physiological regression in older people.

Table 2. Patients characteristics according to mortality in forensic trauma patients

	Survivors (n=493)	Non-survivors (n=18)	P
Age median (IQR 25-75%)	71 (68-77)	77 (68-84)	0.119
Sex n (%)			
Male	275 (55.78%)	12 (66.66%)	0.478
SBP median (IQR 25-75%)	134 (120-137)	120 (90-137)	0.148
DBP median (IQR 25-75%)	80 (77-83)	80 (40-82)	0.313
HR median (IQR 25-75%)	73 (70-80)	71 (50-80)	0.258
RR median (IQR 25-75%)	12 (12-18)	16 (8-18)	0.772
GCS* median (IQR 25-75%)	15 (10-15)	3 (3-13)	<0.001
ISS median (IQR 25-75%)	1 (1-4)	14 (10-21)	<0.001
MAP median (IQR 25-75%)	96.62 (93-100)	93.54 (68.72-100)	0.267
Lesion locations			
Head/neck/face*	110 (22.31%)	11 (61.11%)	0.004
Thorax*	15 (3.04%)	8 (44.44%)	
Abdomen/pelvis*	9 (1.82%)	5 (27.77%)	
Extremity*	137 (27.78%)	9 (50%)	
Multitrauma*	87 (17.64%)	12 (66.66%)	<0.001
Comorbidity			
Hypertension*	148 (30.02%)	3 (16.66%)	0.221
Diabetes mellitus*	84 (17.3%)	2 (11.11%)	0.756
CAD*	79 (16.02%)	1 (5.55%)	0.338
Chronic kidney disease*	17 (3.44%)	1 (5.55%)	0.483

*Fisher exact test was used.

(SBP: Systolic blood pressure, DBP: Diastolic blood pressure, HR: Heart rate, RR: Respiratory rate, GCS: Glasgow coma scale, ISS: Injury severity score, MAP: Mean artery pressure, CAD: Coronary arterial disease)

Ageing population ratio and average lifetime has been showing a continuous increase in the last decades. Additionally, older people who need to completely pull away from social life at earlier ages, now show more attendance to active life with improvements in the healthcare services and developments in the management of chronic diseases.^{6,12} We believe that this causes the older population, whose ability to adapt to social life decreases, to be more frequently exposed to forensic events that are a part of the social life compared to the past. Compatible with this argument, it was reported in a study conducted in 2005 that 4.2% of all forensic cases were in the older age group; this rate was found to be higher (7.23%) in our study.¹⁰ As a result of the older people's shift towards a more active lifestyle, the etiological reasons of both forensic cases and traumas have shown a change through time. In previous decades, the most frequent forensic admission and trauma reason in this age group was falling at home, whereas now-a-days, besides falling outside of home, MVCs have reached a considerable rate varying between 25% and

46%.^{2,3,12,13} Older adult driver ratio in deadly traffic accidents is reported as 14% in the literature.¹⁴ We found the most frequent forensic admission reason as MVCs in our study. This result supports the argument that older people are more included into the daily life process outside of their home compared to the past. Moreover, besides the possible vision and hearing disorders of older drivers and pedestrians, inability to appropriately show secondary reflex responses with slowing down of mental and physical processes may be one of the other possible reasons for the frequent exposure to MVCs.

Table 3. Multivariate regression model to predict in-hospital mortality in forensic trauma patients

	Wald	p value	Odds Ratio (95%CI)
Age	6.165	0.013	1.136 (1.027-1.256)
Sex	0.308	0.579	1.518 (0.347-6.642)
Falls from height	25.307	<0.001	54.628 (11.495-259.61)
Ground level falls	6.730	0.009	11.239 (1.067-1.204)
ISS	16.094	<0.001	1.148 (1.807-69.91)
Mutitrauma	3.570	0.059	4.093 (0.949-17.65)

(ISS: Injury severity score)

Ageing population is not only vulnerable to trauma but also to non-trauma forensic events.⁴ Psychological and mental evaluation abilities of older people get disrupted due to dementia processes and multiple chronic diseases.⁵ In our study, we found that the most frequent reason for non-traumatic forensic admission was poisoning. CO is seen as the most frequent poisoning factor with a rate of 9.69%, and we believe that the most probable reason for this result is that older patients are incapable of sensing danger or protecting themselves from danger. The poisoning cases besides CO observed in our study may have developed due to uncontrolled use of medication, prescribed for multiple comorbid diseases, as a result of a regression in cortical processing. In the literature, it is reported that depression with suicidal attempts are easily observed as a result of the decline of self-respect in older population.^{15,16} The suicide attempts via medication due to the ease of access to comorbidity medications already being used in this age group, may be one of the possible mechanisms of poisonings besides CO. Providing supervision to older people showing significant decline in both mental and psychological adequacy with respect to access to medication may prevent these types of poisonings.

Older people are accepted as more fragile against similar traumas compared to young people.^{6,17,18} Liability to orthopedic injuries due to osteoporosis, increased complication risk due to existing comorbid diseases, delays in wound healing secondary to chronic diseases, such as diabetes mellitus, and impaired response to trauma from the simplest to the most complex one due to physiological reserves assumed to decrease in different amounts with age, have been reported as mortality and morbidity reasons in the literature.^{3,19} In the study by Ferrera et al. ISS, GCS, existence of shock or sepsis, and head trauma have been reported as mortality indicators.¹³ Giannoudis et al. associated development of medical complications, severe head-neck injury, and advanced age (>75 years) with poor prognosis.²⁰ Çevik et al. reported ISS, the existence of head trauma and abdominopelvic trauma as important in-hospital mortality predictors.²¹ In our study, we found a significant difference between older patients with and without mortality for GCS, ISS, head trauma, trauma to three body cavities (thorax, abdomen, and pelvis), and extremity trauma along with the existence of multi-trauma. The most important parameter we determined in predicting in-hospital mortality for this age group was falling from height. It is an expected result for older patients who can have severe problems during posttraumatic processes, even with minor traumas affecting a small part of the body, to be affected at a lethal level by a high energy

trauma pattern that may affect all organ systems. However, we believe that the key here is disruption of compensation mechanisms by physiological regression and the resulting inadequate systemic response given to trauma by ageing.

Comorbidity generates an important obstacle in all medical fields for the ageing population.⁶ However, in the literature, contradictory results have been reported regarding the effects of comorbid diseases on mortality in older trauma cases. In some studies, it is emphasized that preexisting comorbidities have no distinctive effect on the course of this patient group, whereas in other studies, it is stated that they accompany increased mortality in injuries with minor-to-moderate severity.^{13,22,23} In the study by Clement et al., it was reported that comorbidity increases the risk of death after minor trauma by 5.5 times in patients aged >50 years.²³ In our study population, we found that the comorbid diseases (hypertension, diabetes mellitus, coronary artery diseases, and chronic kidney failure) did not have a significant contribution to in-hospital mortality. These varying results in the literature may be due to the fact that older patients with comorbidity have varying physiological reserves independent from their age and care status. Similarly, the fact that the study populations have different severity or stages of comorbid diseases can be shown as another possible reason.

Our study has some limitations. Firstly, because it is a single-center study, our results cannot be generalized to all centers. Secondly, due to its retrospective nature, incomplete and wrong data in the hospital information system may have affected the study results. Because of the same reason, we also could not reach all the parameters for trauma scores except 'ISS'. Additionally, doctors usually provide a forensic report after a forensic statement. Hence, the patients may have provided wrong information on purpose or unintentionally, and therefore, there may be missing or extra forensic records. Finally, we believe that having a small number of patients with mortality for medical and traumatic reasons is the main limitation of our study. This may have affected our results especially the ones of logistic regression.

In conclusion, we determined that the most frequently encountered forensic event by older people, whose involvement in the daily life is increasing day-by-day, was MVCs. In forensic admissions, the trauma mechanism of falling from height clearly increases in-hospital mortality among older adults. In view of these results, consideration of increased supervision needs of ageing population may be effective in prevention of forensic cases and consideration of increased care needs may be effective in prevention of poor prognosis.

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

References

1. Stevenson M. Ageing and health. World Health Organization, Fact Sheets. 2018, pp 1-7. Available from URL: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>. (Access Date: 10.09.2018).
2. Kandış H, Karakuş A, Katırcı Y, Karapolat S, Kara İH. Geriatric population and forensic traumas. *Turk J Geriatr* 2011;14(3):193-8.
3. Mert E. Use of emergency departments by elderly patients. *Turk J Geriatr* 2006;9(2):70-4.
4. Hruska K, Ruge T. The tragically hip: trauma in elderly patients. *Emerg Med Clin North Am* 2018;36(1):219-35.
5. Cavlak M, Akçan R, Tümer AR, et al. Forensic medicine evaluation of alzheimer patients: a series from Ankara, Turkey. *Turk J Med Sci* 2015;45(5):1047-50.
6. Bonne S, Schuerer DJ. Trauma in the older adult: epidemiology and evolving geriatric trauma principles. *Clin Geriatr Med* 2013;29(1):137-50.

7. Frazao SL, Silva MS, Norton P, Magalhaes T. Domestic violence against elderly with disability. *J Forensic Leg Med* 2014;28:19-24.
8. Gokcelli DK, Tasar PT, Akcam NO, et al. Evaluation of attempted older adults suicides admitted to a university hospital emergency department: Izmir study. *Asian J Psychiatr* 2017;30:196-9.
9. Reske-Nielsen C, Medzon R. Geriatric trauma. *Emerg Med Clin North Am* 2016;34(3):483-500.
10. Bilgin NG, Mert E. The characteristics of geriatric forensic cases. *Turk J Geriatr* 2005;8(1):13-16.
11. Hilal A, Akçan R, Eren A, Turhan A, Arslan M. Forensic geriatric deaths in Adana, Turkey. *Arch Gerontol Geriatr* 2010;50(3):9-12.
12. Kelsey JL, Procter-Gray E, Hannan MT, Li W. Heterogeneity of falls among older adults: implications for public health prevention. *Am J Public Health* 2012;102(11):2149-56.
13. Ferrera PC, Bartfield JM, D'Andrea CC. Outcomes of admitted geriatric trauma victims. *Am J Emerg Med* 2000;18(5):575-80.
14. Pudelek B. Geriatric trauma: special needs for a special population. *AACN Clin Issues* 2002;13(1):61-72.
15. Byard RW, Hanson KA, Gilbert JD. Suicide methods in the elderly in South Australia 1981-2000. *J Clin Forensic Med* 2004;11(2):71-4.
16. Akıncı E, Akilli NB, Koylu R, Cander B. A retrospective evaluation of the patients over 65 years old who treated in toxicology intensive care unit because of unintentional or suicidal poisoning. *Turk J Geriatr* 2013;16(3):330-4.
17. Adams SD, Holcomb JB. Geriatric trauma. *Curr Opin Crit Care* 2015;21(6):520-6.
18. Hashmi A, Ibrahim-Zada I, Rhee P, et al. Predictors of mortality in geriatric trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;76(3):894-901.
19. Braun BJ, Holstein J, Fritz T, et al. Polytrauma in the elderly: a review. *EFORT Open Rev* 2017;1(5):146-51.
20. Giannoudis PV, Harwood PJ, Court-Brown C, Pape HC. Severe and multiple trauma in older patients; incidence and mortality. *Injury* 2009;40(4):362-7.
21. Cevik Y, Doğan NÖ, Daş M, et al. Evaluation of geriatric patients with trauma scores after motor vehicle trauma. *Am J Emerg Med* 2013;31(10):1453-6.
22. Hollis S, Lecky F, Yates DW, Woodford M. The effect of pre-existing medical conditions and age on mortality after injury. *J Trauma* 2006;61(5):1255-60.
23. Clement ND, Tennant C, Muwanga C. Polytrauma in the elderly: predictors of the cause and time of death. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2010;18:26.

Samsun İlinde D Vitamini Düzeylerinin Yaş, Cinsiyet ve Mevsimsel Özelliklere Göre Değerlendirilmesi

Evaluation of Vitamin D Levels According to Age, Sex and Seasonal Characteristics in Samsun

Mahcube Çubukçu¹, Recai Acı², Seçil Müderrisoğlu³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Bölümü

³Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı

Öz

Amaç: Çalışmanın amacı hastanemize başvuran erişkinlerde D vitamini eksikliği olup olmadığını belirlemek; yaşa, cinsiyete ve mevsimlere göre 25- Hidroksi vitamin D (25-OH D) düzeyleri arasında fark olup olmadığını tespit etmektir.

Materyal ve Metot: 2018-2019 yılları arasında kış ve yaz mevsimi aylarında hastanemize başvuran 23.773 hasta çalışmaya alındı. Kişiler yaş, cinsiyet ve D vitamini düzeyleri aylara göre gruplara ayrıldı. Serum 25-OH D düzeyinin < 20 ng/ml olması ciddi yetersizlik, 20-30 ng/ml arası yetersizlik, 30-100 ng/ml arası yeterlilik, >100 toksisite olarak kabul edildi. Verilerin değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi testi kullanıldı. İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 programı kullanıldı. $p < 0,005$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamızda kişilerin 17.673 (% 74,34) kadın ve 6.100 (% 25,66) erkek idi. Hastaların D vitamini düzeyleri ortalaması ($16,60 \pm 10,83$ ng/mL), kadınlarda ($16,51 \pm 11,04$ ng/mL), erkeklerde ($16,88 \pm 10,19$ ng/mL) idi. D vitamini yetersizliğinde mevsimsel değişiklikleri incelemek için ortalama D vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında yaş grupları arasında hem erkek hem de kadın hastalarda istatistiksel olarak anlamlılık mevcuttu ($p < 0,001$).

Sonuç: Hastanemize başvuran hastalarda ciddi D vitamini yetersizliği tespit edilmiştir. Kadın hastalarda ve kış aylarında ölçülen D vitamini düzeyleri daha düşüktü. D vitamini eksikliğinin birçok önemli hastalığa eşlik ettiği düşünülürse D vitamininden zenginleştirilmiş yiyecekler veya D vitamini destek tedavisi daha fazla önem kazanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, Yaş, Cinsiyet, Mevsim

Abstract

Objectives: The aim of this study was to determine whether vitamin D deficiency was present in adults who admitted to our hospital; To determine whether there is a difference between 25- hydroxy vitamin D (25-OH D) levels according to age, sex and seasons.

Materials and Methods: Between years 2018-2019; 23,773 patients who admitted to our hospital between winter and summer months were evaluated and age, sex and vitamin D levels were divided into groups according to months. Serum 25-OH D level <20 ng / ml was accepted as severe insufficiency, 20-30 ng / ml insufficiency, 30-100 ng / ml proficiency, > 100 toxicity. The data were evaluated by the SPSS 22.00 program. One-way Anova test was used in the evaluation of the data. $p < 0.05$ was considered significant.

Results: In our study, 17,673 (74.34%) women and 6,100 (25.66%) men were included. The mean vitamin D levels of the patients (16.60 ± 10.83 ng / mL) were in women (16.51 ± 11.04 ng / mL) and in men (16.88 ± 10.19 ng / mL). When the mean vitamin D levels were compared to investigate the seasonal changes in vitamin D deficiency, it was statistically significant in both male and female patients among age groups.

Conclusion: In our study, severe vitamin D deficiency was found in patients admitted to our hospital. Vitamin D levels were lower in female and in winter. Considering that vitamin D deficiency is associated with many important diseases, foods enriched with vitamin D or vitamin D supplementation gain more importance.

Keywords: Vitamin D, Age, Sex, Season

Yazışma Adresi / Correspondence:

Mahcube Çubukçu

e-posta: mahcube@gmail.com

Geliş Tarihi: 16.07.2019

Kabul Tarihi: 10.10.2019

Giriş

Yağda eriyen bir vitamin olarak değerlendirilen D vitamini günümüzde artık endojen olarak sentez edilebilen bir prohormon olarak kabul edilmektedir.¹ D vitamini temel işlevi; kemik ve kalsiyum metabolizmasını anabolik yönde aktive etmektir.² Son yıllarda etkileri sayesinde vücuttaki en önemli metabolik faktörlerden biri olmuştur. Vitamin D eksikliğinin diyabet, enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi pek çok sağlık sorunu ile ilişkili olduğu yönünde önemli kanıtlar bulunmaktadır.^{3,4,5,6} Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM), koroner kalp hastalıkları meme ve kolon kanserleri gibi hastalıkların gelişimi ve beklenen yaşam süresinin kısalması ile ilişkisi olduğu yapılmış çalışmalar doğrultusunda rapor edilmiştir.⁷ D vitamini antioksidan, antiiskemik ve antiinflamatuvar özellikleri yanı sıra nörotransmitter seviyelerini de etkilediği ifade edilmektedir.⁸ Uzun süreli D vitamini eksikliğinde, Demans ve Alzheimer hastalığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir.^{9,10,11} Dolaşımdaki 25-hidroksivitamin D [25-(OH)-D] kan-beyin bariyerini geçerek 1,25-hidroksivitamin D' ye [1,25-(OH)₂D] dönüştürülmekte ve nöronal ve gliyal hücrelere girmektedir.^{12,13} Ayrıca serum 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] düzeylerinin 20 ng/mL altındaki düzeyleri azalmış fiziksel aktivite düzeyi, kırık riskinde artış ve yüksek mortalite oranı ile ilişkili olduğu bulunmuştur.¹⁴ Özellikle düşük serum D vitamini düzeylerinin gündüz uykululuk halinin artışına neden olduğu bildirilmiştir.¹⁵ D vitamini eksikliğinin uyku patolojilerinin oluşmasında önemli rol oynadığı ve eksikliğin azalması takviyeler ile sağlanarak semptomları düzelttiği bildirilmiştir.¹⁶ Tedavi ile serum D vitamini yükselen hastaların yorgunluk düzeylerinde belirgin azalmalar saptanmıştır.¹⁷ Kemik normal gelişimi için ve korunması için D vitamini önemlidir. D vitamini eksikliğinin, kalsiyum metabolizması, matriks kemikleşmesi, osteoblastik aktivite kemik yoğunluğu ve kemik yeniden şekillenmesi üzerine olumsuz etkileri var.¹⁸ D vitamini eksikliği çocuklarda raşitizm, yaşlılarda osteoporoz, kanserler, kardiyovasküler hastalıklar ve diabetes mellitus dahil olmak üzere birçok hastalıkla ilişkili olduğu oldukça yaygın bir durumdur.^{19,20} D vitamini antiinflamatuvar ve bağışıklık düzenleyici etkilerinden dolayı suboptimal D vitamini düzeylerinin potansiyel bir mortalite belirleyicisi olduğu savunulmaktadır.²¹

Vitamin D alımı ve güneşe maruziyet adipoz doku, fiziksel aktivite, yaş gibi faktörler 25-OH D düzeylerini etkilediği tespit edilmiştir. Ancak tüm bunlar değerlendirildiğinde dahi D vitamini için bireysel bağımsız değişkenleri açıklamak oldukça güçtür. Bununla birlikte sadece 25-OH D konsantrasyonu ile hastada D vitamini yetersizliğinin biyokimyasal veya klinik olarak risklerini değerlendirmenin zor olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda açık havada güneşe maruz kalmanın diyet ile D vitamini alımına göre serum 25-OH D değerlerinin daha iyi sonuç verdiği bildirilmiştir.²²

Güneşin zararlı etkilerinden korunmanın gerekliliğinin, sağlık açısından negatif etkiler oluşturacağı vurgulanmaya başlandığından itibaren vitamin D eksikliği tüm dünya nüfusunu etkileyen önemli bir sorun haline gelmiştir. Avustralya'da özellikle cilt kanserindeki ciddi artış sebebiyle halk direkt güneş ışığından korunmaya başlamış ve böylece D vitamini eksikliğinin en fazla görüldüğü ülke haline gelmiştir.²³

Çalışmamızın amacı; hastanemize herhangi nedenle başvuran erişkin kadın ve erkeklerin D vitamini eksikliği olup olmadığını belirlemek, yaşa, cinsiyete ve mevsimlere göre D vitamini (25-OH D) düzeyleri arasında fark olup olmadığını tespit etmektir.

Materyal ve Metot

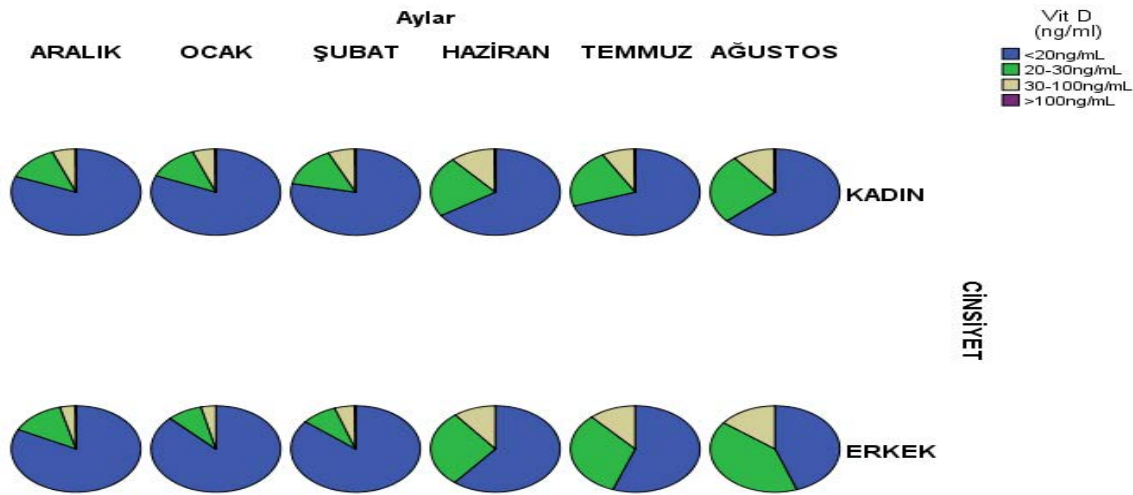
Etik kurul onayı alındıktan sonra (30.04.2019 tarih ve 40-2019 sayılı), 2018 yılı Aralık-Haziran –Temmuz-Ağustos, 2019 Ocak-Şubat ayları arasında hastanemize herhangi sebeple başvuran 18 yaş üstü hastalardan 25-OH D düzeyi çalışanlar retrospektif olarak incelendi. 23.773 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet ve mevsimlere göre 25-OH D vitamin düzeyleri belirlendi. Plazma 25-OH D vitamin düzeyleri Siemens ADVIA Centaur marka kit kullanılarak Kemiluminesans Immunoassay yöntemiyle çalışıldı. Bununla birlikte çalışmamızda serum 25-OH D düzeyinin <20 ng/ml olması ciddi yetersizlik, 20-30 ng/ml arası yetersizlik, 30–100 ng/ml arası yeterlilik, >100 ng/ml toksisite olarak kabul edilmiştir.

Tüm veriler SPSS 22.0 istatistik paket programı kullanılarak değerlendirildi. Gruplar arasında parametrelerin karşılaştırılmasında One-way Anova (tek yönlü varyans analizi) testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma (\pm SD) olarak ifade edildi ve $p<0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda hastanemize herhangi sebeple başvuran 18-65 yaş aralığında toplam 23.773 hastanın 25-OH D vitamini düzeylerine bakılmış ve değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmamız cinsiyete göre değerlendirildiğinde % 74,34'ü kadın (n=17.673), % 25,66'sı (n=6.100) erkek idi. Aynı zamanda hastaların 25-OH D düzeyi ortalaması total olarak değerlendirildiğinde $16,60\pm 10,83$ ng/mL, kadınlarda $16,51\pm 11,04$ ng/mL, erkeklerde $16,88\pm 10,19$ ng/mL olduğu tespit edilmiştir. Kadınların yaş ortalaması $44,02\pm 12,93$ yıl, erkeklerin yaş ortalaması ise $44,40\pm 13,48$ yıl idi.

18-34 yaş arası kadınlarda (n=4.586) ortalama 25-OH D düzeyi 15,27 ng/ml iken, 35-50 yaş arası kadınlarda (n=6.678) 16,54 ng/ml, 51-65 yaş arası kadınlarda ise (n=6.409) 17,36 ng/ml bulundu. Kadınlarda 25-OH D düzeyleri yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,001$).



Şekil 1. D vitamini Düzeylerine Göre Hasta Dağılımı (n=23773)

18-34 yaş arası erkeklerde (n=1.590) ortalama 25-OH D düzeyi 16,80 ng/ml iken, 35-50 yaş arası erkeklerde (n=2.118) 16,62 ng/ml, 51-65 yaş arası erkeklerde ise (n=2.392) 17,15 ng/ml bulundu. Erkeklerde 25-OH D düzeyleri yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,001$). Hem kadınlarda hem erkeklerde 25-OH D düzeyleri kış mevsiminde en

düşük, yaz mevsiminde daha yüksek düzeyde bulunup, mevsimler arasında istatistiksel anlamlılık gösterdi ($p < 0,001$) (Tablo 1).

Tablo 1. Aylara ve cinsiyete göre 25-OH D vitamini düzeyleri (n=23773) (ng/mL)

Aylar	Erkek			Kadın			Toplam		
	n	Ortalama	Std. Sapma	n	Ortalama	Std. Sapma	n	Ortalama	Std. Sapma
Aralık	1270	15,13	9,96	3385	14,85	9,59	4655	14,92	9,69
Ocak	1340	13,30	8,93	3643	14,65	10,57	4983	14,29	10,17
Şubat	913	13,48	10,07	2844	15,39	11,034	3757	14,93	10,83
Haziran	787	19,61	9,66	2392	18,88	12,62	3179	19,06	11,95
Temmuz	975	20,50	9,67	3075	17,83	11,28	4050	18,47	10,97
Ağustos	815	22,29	9,28	2334	19,02	10,55	3149	19,86	10,33
Toplam	6100			17673			23773		

Kış aylarında toplam 13.395 kişinin serum 25-OH D düzeyi ($14,71 \pm 10,21$ ng/mL) olarak tespit edilmiştir. Yaz aylarında toplam 10.378 kişinin serum 25-OH D düzeyi ($19,13 \pm 11,09$ ng/mL) olarak tespit edilmiştir. Her iki mevsim ve her iki cinsiyette de serum 25-OH D düzeyinin (< 20 ng/ml) olması ciddi yetersizlik grubunda olduğunu göstermiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların yaşa, cinsiyete ve aylara göre 25-OH Düzeyleri (n=23773)(ng/mL)

Aylar	Yaş	Ortalama	n
Aralık	18-34	13,27	1183
	35-50	15,14	1710
	51-65	15,82	1762
Ocak	18-34	13,02	1168
	35-50	14,04	1845
	51-65	15,28	1970
Şubat	18-34	13,36	924
	35-50	15,28	1409
	51-65	15,59	1424
Haziran	18-34	17,80	871
	35-50	19,34	1152
	51-65	19,73	1156
Temmuz	18-34	17,73	1112
	35-50	18,19	1510
	51-65	19,35	1428
Ağustos	18-34	19,91	918
	35-50	19,33	1170
	51-65	20,41	1061

Çalışmamızda ciddi D vitamini yetersizliği sıklığı %49,94 olarak saptanmıştır. Kış aylarında bu sıklık %56,34 iken, yaz aylarında %43,54 idi.

Tartışma

Birçok farklı ülkede yapılan çalışmaların raporları doğrultusunda D vitamini düzeyleri tanımlanan eşik değerlere bağlı olarak % 7,00 - % 80,00 oranında yetersizlik ve eksiklik olduğunu göstermektedir.¹⁹ Bununla birlikte yapılan çalışmalarda Asyalılar yeterli güneşe sahip bir bölgede yaşamalarına rağmen yeterli D vitamini düzeylerine ulaşamadıkları belirtilmiştir.^{20,24}

Hindistan, Avustralya, Brezilya'da ve dini inanışlarından kaynaklı olarak Orta Asya'da vitamin D eksikliği, oldukça yaygın olduğu bildirilmiştir.²⁵

Türkiye'deki D vitamini eksikliğini yüksek olmasının nedeni yaşam tarzı, beslenme ve çevresel faktörler gibi etkenler olduğu bildirilmiştir. Türkiye'de D vitamini eksikliği sıklığı çalışmalar doğrultusunda %46 ile %80 arasında değiştiği tespit edilmiştir.²⁶

Hekimsoy ve ark. (2010)' nın yaptığı çalışmada Ege bölgesinde yaşayan 20 yaş üstü 391 hastanın D vitamini düzeylerini kış mevsiminde incelemişlerdir. Vitamin D düzeylerinin ortalamasını $16,90 \pm 13,09$ ng/ml bulmuşlardır. Bunun %74,90'ı (<20 ng/ml), %13,80'i (20-30 ng/ml) ve %11,30'u ise (>30 ng/ml)'dir.²⁷ Çalışmamızda da benzer olarak Vitamin D düzeylerinin ortalaması $16,60 \pm 10,83$ ng/mL idi.

Uçar ve ark. (2012)' nın Ankara bölgesinde yaptıkları çalışmada 513 hastanın ortalama 25-OH D düzeylerinin 30 ng/ml' den düşük olduğunu ve vitamin D eksikliğini en fazla ilkbahar aylarında olduğunu tespit etmişlerdir. Bununla birlikte 20 ng/ml değeri üst sınır değeri olarak alındığında hastalarda %51,80 oranında vitamin D eksikliği, %20,70 oranında vitamin D yetersizliği olduğu raporlanmıştır.²⁸ Çalışmamızda da kış mevsimine göre yaz mevsiminde Vitamin D düzeyleri artmıştır.

Çolak ve ark (2015)' nın çalışmasında tüm kadın hastaların D vitamin sonuçları $18,05 \pm 13,81$ (3-100) ng/ml'dir ve eksiklik (eşik: 20 ng/ml) prevalansı %67,10 (6770/10089 kadın); yetersizlik (eşik: 30 ng/ml) prevalansı %83,90 bulundu. Sonbahar ve kış aylarında D vitamini düzeyleri birbirine yakın, ilkbahar ve yaz aylarında göre düşük bulunmuştur. D vitamini düzeyinde mevsimler arasında anlamlı fark saptanmıştır.²⁹ Çalışmamızda mevsimlere göre D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır.

Öğüş ve ark. (2015)' nın Ankara'da yapmış oldukları çalışmada, 2012 yılında Ocak-Aralık ayları arasında 3242 hastanın %77,80'i kadın ve %22,20'si (926 birey) erkek hastadan oluşmuştur. Hastaların D vitamini düzeyleri ortalaması $22,80 \pm 13,27$ ng/ml olarak bulunmuştur. Hastaların %47,00'sinde (kadınlarda %50, erkeklerde %38) (<20 ng/ml) D vitamini seviyeleri (D vitamini yetersizliği için alt sınır değer kabul edilmiş), %28,00' i yetersizliği için kabul edilen (20-30 ng/mL) arasında ve %25,00 'i ise optimal düzey olan (>30 ng/mL) olduğu tespit edilmiştir. D vitamini yetersizliğinde mevsimsel değişiklikleri incelemek için ortalama D vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu rapor edilmiştir.³⁰ Çalışmamızda ise D vitamini düzeyleri daha düşük tespit edilmişti. Bunun nedeni Samsun İli'nin Karadeniz bölgesinde yer alması nedeniyle kişilerin güneş ışığından yeterli yararlanamamaları olabilir.

Taşkıran ve Cansu (2017)' nun yaptıkları çalışmada Diyarbakır'da Devlet Hastanesinde Ocak-Mart ayları arasında Endokrinoloji polikliniğine çeşitli nedenlerle başvurmuş olan hastalardan, tıbbi verilerinde D vitamini ölçümü tespit edilen 215 kadın ve 49 erkek çalışmaya alınmıştır. Kesim değeri 20 ng/ml alındığında, D vitamini eksikliği oranı %94,00 bulunmuştur. D vitamini düzeyi kadınlarda erkeklere göre daha düşük belirlenmiştir ($9,6 \pm 5,2$ ve $14,6 \pm 5,4$ ng/ml).

Örtünme, vücut kitle indeksi ve gelir düzeyine göre D vitamini düzeylerinin farklı olmadığı tespit edilmiştir. Ancak sedanter yaşam süren bireylerde D vitamini düzeyi aktif kişilere göre daha düşük bulunmuştur ($9,60 \pm 5,20$ ve $13,3 \pm 5,70$ ng/m).³¹ Çalışmamızda da kadınların D vitamini daha düşük bulunmuştur. Bu durum cinsiyetler arası hormonal farklılıklardan kaynaklanmış olabilir. Çalışmamız retrospektif olduğundan kişilerin sosyo-demografik verileri değerlendirilememiştir. Bu yüzden gelir düzeyi, vücut kitle indeksi gibi parametrelerin D vitamini düzeyine etkisi değerlendirilememiştir.

Telo ve ark. (2017)'nin Elazığ'da yaptıkları çalışmalarında 25-OH-D düzeyi ortalaması erkeklerde $16,81 \pm 10,29$ ng/ml ve kadınlarda $14,61 \pm 13,43$ ng/ml bulunmuştur. Aynı zamanda vitamin D düzeyleri, yaş grupları arasında hem erkek hem de kadın hastalarda istatistiksel olarak anlamlılık göstermiştir. Yetersiz olarak değerlendirilen (<20 ng/ml) D vitamin oranı kadınlarda %78, erkeklerde ise % 73 olarak tespit edilmiştir.³² Çalışmamızda ciddi yetersizlik olarak değerlendirilen (<20 ng/ml) D vitamini oranı %49,94 olarak bulunmuştur. Telo ve ark çalışması sadece kış aylarında yapıldığı için ciddi D vitamini yetersizliği daha yüksek çıkmış olabilir.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları retrospektif bir çalışma olması ve kişilerin D vitamini tedavisi alıp almadıklarının bilinmemesidir.

Sonuç olarak çalışmamızda yaş, cinsiyet ve mevsimsel özelliklere ve çalışma popülasyonunun farklılığı açısından genel olarak değerlendirme yapılmıştır. Başta kış mevsimi olmak üzere tüm mevsimlerde ve başlıca kadınlarda olmak üzere her iki cinsiyette de D vitamini yetersizlik oranlarının ciddi boyutta olduğunu ortaya koymuştur. Ülkemizin en fazla yağış alan iklimine sahip olan Karadeniz bölgesinin yıllık ortalama sıcaklığının 13°C - 15°C olması kış ve yaz mevsiminin sıcaklık farkının en az olan iklim tipine sahip olması, güneşli gün sayısının az, bulutluluk gün sayısının fazla olması ve bununla birlikte nem oranının fazla olması nedeni ile hastalarda mevsimsel değişikliklerin önemini bir kez daha göz önünde bulundurmak açısından çalışmamızın sonuçları önem taşımaktadır. İnsan vücudunda bulunan D vitaminin %90-95'inin güneş ışınlarının etkisi ile deride sentezlendiği bilinmektedir. Çeşitli nedenlerle güneş ışığından yeterince yararlanılmadığından dolayı D vitamininden zenginleştirilmiş yiyecekler veya D vitamini destek tedavisi önem kazanmaktadır. Çalışmamız doğrultusunda bireylerin sağlığı için D vitaminleri açısından bilinçlendirmek ve bundan sonra ki yapılacak olan çalışmalara örnek oluşturacağı kanaatindeyiz.

Çıkar Çatışması beyanı

Çalışmamızda çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

1. IOM (Institute of Medicine). Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.
2. Mesci E, Mesci N, İçağasıoğlu A. Association of vitamin D deficiency with fatigue, daytime sleepiness, and physical activity level Turk J. Phys. Med. Rehab. 2016;62(3):222-8.
3. Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, Holick MF, Grant WB, Madronich S, et al. Epidemic influenza and vitamin D. Epidemiol. Infect. 2006;134:1129-40.
4. Schottker B, Haug U, Schomburg L, Kohrle J, Perna L, Muller H, et al. Strong associations of 25-hydroxyvitamin D concentrations with all-cause, cardiovascular, cancer, and respiratory disease mortality in a large cohort study. Am J. Clin Nutr. 2013;97:782-93.
5. Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. Eur. J. Clin. Nutr. 2011;65:1005-15.
6. Yap KS, Northcott M, Hoi AB, Morand EF, Nikpour M. Association of low vitamin D with high disease activity in an Australian systemic lupus erythematosus cohort. Lupus. Sci. Med. 2015;2:e000064.

7. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012;380:219-9.
8. Annweiler C, Beauchet O. Vitamin D-mentia: randomized clinical trials should be the next step. *Neuroepidemiology* 2011;37(3-4):249-58.
9. Llewellyn DJ, Langa KM, Lang IA. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and cognitive impairment. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2009;(3):188-95.
10. Gezen-Ak D, Yilmazer S, Dursun E. Why vitamin D in Alzheimer's disease. The hypothesis. *J Alzheimers Dis.* 2014;40(2):257-69.
11. Banerjee A, Khemka VK, Ganguly A, Roy D, Ganguly U, Chakrabarti S. Vitamin D and Alzheimer's Disease: Neurocognition to Therapeutics. *Int J Alzheimers Dis.* 2015;2015:192747.
12. Diesel B, Radermacher J, Bureik M, Bernhardt R, Seifert M, Reichrath J, Fischer U, Meese E. Vitamin D (3) metabolism in human glioblastoma multiforme: functionality of CYP27B1 splice variants, metabolism of calcidiol, and effect of calcitriol. *Clin Cancer Res.* 2005;11(15):5370-80.
13. Holick MF. Vitamin D and brain health: the need for vitamin D supplementation and sensible sun exposure. *J Intern Med.* 2015;277(1):90-3.
14. Gerdhem P, Ringsberg KA, Obrant KJ, Akesson K. Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of Elderly Women. *Osteoporos Int* 2005;16:1425-31.
15. McCarty DE, Reddy A, Keigley Q, Kim PY, Marino AA. Vitamin D, race, and excessive daytime sleepiness. *J Clin. Sleep Med* 2012;8:693-7.
16. Gominak SC, Stumpf WE. The world epidemic of sleep disorders is linked to vitamin D deficiency. *Med Hypotheses.* 2012;79:132-5.
17. Roy S, Sherman A, Monari-Sparks MJ, Schweiker O, Hunter K. Correction of Low Vitamin D Improves Fatigue: Effect of Correction of Low Vitamin D in Fatigue Study (EViDiF Study). *N. Am. J. Med. Sci.* 2014;6:396-402.
18. Christodoulou S, Goula T, Ververidis A, Drosos G. Vitamin D and bone disease. *Biomed Res Int* 2013;1-6.
19. Atalay SG, Atalay R, Alkan BM, Fidan F, Bozkurt S, Aksekili H, Ardiçoğlu Ö. Vitamin D deficiency in adults with musculoskeletal pain. *Turk J. Osteoporos.* 2015;21:101-4.
20. Kumar GT, Chugh R, Eggersdorfer M. Poor vitamin D status in healthy population in India: a review of current evidence. *Int J Vitam Nutr Res.* 2015;85:1-7.
21. Chowdhury R, Kunutsor S, Vitezova A et al. Vitamin D and risk of cause specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies. *BMJ.* 2014;(348):1-13.
22. Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D insufficiency. *Mayo Clin. Proc.* 2011;86:50-60.
23. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:1080-6.
24. Vitezova A, Cartolano NS, Heeringa J, Zillikens MC, Hofman A, Franco OH, Kiefte-de Jong JC. Vitamin D and the risk of atrial fibrillation-The Rotterdam Study. *PLoS-One* 2015;10:e0125161.
25. Kanan RM, Al Saleh YM, Fakhoury HM, Adham M, Aljaser S, Tamimi W. Year-round vitamin D deficiency among Saudi female out-patients. *Public Health Nutrition.* 2013;16:544-548.
26. Açıkgöz A, Günay T, Uçku R. Vitamin D requirements and supplementation during pregnancy. *TAF Preventive Medicine Bulletin.* 2013;12:597-608.
27. Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesciler S, Onur E, Güvenç Y, Pala T, Güçlü F, Özmen B. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health.* 2010;10(1):782.
28. Uçar F, Yavuz Taşlıpınar M, Özden Soydaş A, Özcan N. Ankara Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran hastalarda 25-OH Vitamin D düzeyleri. *Eur J. Basic Med Sci.* 2012;2:12-5.
29. Çolak AA, Doğan N, Bozkurt Ü, Avcı R, Karademirci İ. Vitamin D status in women in İzmir Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi 2015;25(1):38-42.
30. Ögüş E, Sürer H, Kılınç AŞ, Fidancı V, Yılmaz G, Dindar N, Karakaş A. D Vitamini düzeylerinin aylara, cinsiyete ve yaşa göre değerlendirilmesi. *Ankara Med J.* 2015;15:1-5.
31. Taşkiran B, Cansu GB. Güneydoğu Bölgesinde Erişkinlerde D Vitamini Eksikliği. *Osmangazi Tıp Dergisi.* 2017;39(1):13-20.
32. Telo S, Kaman D, Akgöl G. Elazığ İlinde D Vitamini Düzeylerinin Yaş, Cinsiyet ve Mevsimlere Göre Değişimi. *Fırat Med J.* 2017;22(1):29-33.

Travma Hastalarında Ketamin Kullanımı

The Use of Ketamine in Trauma Patients

Abdullah Algın¹, Nihat Müjdat Hökenek², Çağdaş Yıldırım³

¹Acil Tıp Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

²Acil Tıp Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Lütüf Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

³Acil Tıp Kliniği, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Öz

Travma, dünya çapında ölümlerin önde gelen nedenlerinden biridir. Travma hastalarında meydana gelen akut ağrıya sekonder solunum zorluğu, yaralanmaya sekonder stres cevabı oluşabilir. Bu bakımdan travma hastalarında hava yolu yönetimi ve hemodinamik stabilite önemlidir. Ketamin, N-metil-D aspartate (NMDA) reseptörleri üzerinde nonkompetatif antagonistik özelliği ve beyin sapı uyarısı ile nöradrenalin reuptake inhibisyonu sağlar. Bu özelliği ile sempatik etki oluşturarak hemodinamik instabil travma hastalarında ve monitorizasyonu sağlamanın uygun olmadığı şartlarda (Hastane öncesi afet, savaş yaralanmaları vb.) kullanımı açısından öncelikli ajan olarak literatürde sıkça vurgulanmaktadır. Travma hastalarında klinik pratikte ketaminin yeri, kullanım sıklığı, mortaliteyle doğrudan ilişkili Travmatik Beyin Yaralanmalarında (TBY) ve intraoküler basınç (IOB) artışı ile giden yaralanmalarda geçmişten günümüze tercih edilen ajan haline gelmesini literatür taraması ile aydınlatmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Travma, ketamin, analjezi, intrakranial basınç, intraoküler basınç

Abstract

Trauma is one of the leading causes of death worldwide. Stress response secondary to injury occurs at these patients. Because of pain respiratory rate can increase at them. In this regards airway management and hemodynamic stability are important parameters in trauma patients. Ketamine has noncompetitive antagonistic properties on the receptor of N-methyl-D aspartate (NMDA) and it can stimulate brainstem by noradrenalin reuptake inhibition. For that it can be used on monitorization of hemodynamic unstable trauma patients which monitorization is not suitable. We aimed to investigate the frequency of ketamine use in clinical practice in trauma patients and whether it is the preferred agent in traumatic brain injuries and injuries with increased intraocular pressure (IOB) by reviewing the literature.

Keywords: Trauma, ketamine, analgesia, intracranial pressure, intraocular pressure

Yazışma Adresi / Correspondence:

Abdullah Algın

e-posta: dralgin@hotmail.com

Geliş Tarihi: 05.08.2019

Kabul Tarihi: 04.11.2019

Giriş

Travma, dünya çapında ölümlerin önde gelen nedenlerinden biridir. Travma hastalarında meydana gelen akut ağrıya sekonder solunum zorluğu, yaralanmaya sekonder stres cevabı oluşabilir. Bu bakımdan travma hastalarında hava yolu yönetimi ve hemodinamik stabilite önemlidir.¹ Hızlı ardışık entübasyon (Rapid sequence intubation = RSI) ilaçlarının sağkalım üzerine etkisi ile ilişkili muhtemel bilgi eksikliğine bağlı olarak, kullanılacak ilaçlar konusunda fikir birliği bulunmamaktadır. Bu nedenle İleri Travma Yaşam Desteği (Advance Trauma Life Support = ATLS) hekimin kendi pratiğine göre ilaç seçimini önermektedir.² RSI için optimal ajan, kısa etki süreli, hızlı etki başlangıçlı, ihmal edilebilir hemodinamik etkilere sahip ve minimal yan etki profili olan ilaç olmalıdır.³

Ketamin, 1950'lerden beri kullanılan anesteziik bir ilaçtır. İlk zamanlar ketamin sadece sedasyon için kullanılırken sonrasında analjezik olarak poplarite kazanmıştır. Özellikle Amerikan ordusunun Irak ve Afganistan'daki operasyonlarında kullanılmıştır.⁴

Ketamin, sikloheksamin (fensiklidin) halkasının bir türevidir. İlacın ana etki mekanizması NMDA reseptörleri üzerinde nonkompetatif antagonizma göstermesidir. NMDA antagonizması ile presinaptik aralığa eksitator nörotransmitter ve glutamat salınımını azaltarak anestezi, amnezi ve analjeziyi indükleyen serebral korteks ile limbik sistem ayrışır.⁵ Beyin sapı uyarısı ile, katekolamin salınımına ve noradrenalin reuptake inhibisyonuna yol açarak sempatik bir etki yaratır. Bunun sonucunda ortalama arteriyel basınç ve nabızda bir artış sağlar.⁶ Vücutta karaciğerde metabolize olup Norketamin ve Hidroksi norketamin olarak iki metabolite dönüşür. Aktif metabolitler sayesinde hasta uyanıklığı sonrası dahi analjezi etkisi uzun sürmektedir.⁷

Analjezi ve sedasyon için hastane öncesi ve acil servislerde kullanımı artmaktadır. Kırık redüksiyonu ve yanık tedavisi gibi travmatik olayların yönetimi için idealdir. Ketamin ile görülen karakteristik disosiyasyon durumuna intravenöz (IV), 0,25-1,5 mg/kg dozunda ulaşılabilir. 30-60 saniyenin üzerinde bir yükleme dozu ile 5-10 dk sedasyon üretir. Kısa prosedürlerde tek doz yeterlidir. Prosedürün uzaması durumunda aralıklı olarak 0,5 mg/kg IV bolus dozlar uygulanabilir.⁸ Aynı zamanda anestezi indüksiyonu ve devam ajan olarak kullanılabilir. RSI için 1-2 mg/kg IV doz ile 1-2 dk içerisinde önerilmektedir. Bu süre propofol veya tiyopental gibi geleneksel IV indüksiyon ajanlarında görülen 'arntobrain' yani santral etkilenme başlangıcı süresi daha uzundur. Anestezi, aralıklı IV ketamin bolusları (0,5-1 mg/kg) kullanılarak veya 10-30 mcg/kg dk sürekli infüzyonla korunabilir.⁹ Acil servislerde ve hastane öncesi sağlık hizmetlerinde düşük doz ketamin rejimleri ağrı yönetimi içinde tanımlanmıştır. Bir çalışmada 0,1 mg/kg IV bolus dozu abdominal ağrı, laserasyonlar, kırıklar ve çıkıklar gibi çeşitli hastalara opioidlerle birlikte verilmiştir. 120 dakikanın üstünde efektif analjezi sağlamış, hastaların opioid ihtiyacını azaltmış ve hatta ketamin verilen gruptaki yan etkiler minor ve tolere edilebilir olarak bulunmuştur. Tipik olarak önerilen doz 0,1-0,2 mg/kg IV'dir.¹⁰ Ajite hastalarda tam anestezi uygulanmadan önce azaltılmış dozlarda (0,25-0,5 mg/kg iv) vagolitik ve beta adrenerjik özellikleri nedeniyle bronkospazmı ve havayolu direncini azaltarak gelişmiş preoksijenasyona izin verdiği bazı yayınlarda belirtilmiştir.¹¹

Ketamin Endikasyonları

- 1- Hem çocuklarda hem de yetişkinlerde duygusal olarak rahatsız edici veya kısa süreli ağrılı prosedürler (kırık redüksiyonu, laserasyon onarımı, abse drenajı vb.)¹²
- 2- Ketamin uzun süreli müdahaleler için de güvenle kullanılabilir.¹³

Kontrendikasyonları

- 1- Şizofreni¹²
- 2- İnfant (3 aydan küçük bebeklerde solunum yolu tıkanıklığı, laringospazm, apne dahil olmak üzere yüksek solunum yolu problemleri riski nedeniyle önerilmemektedir. Bu eğilim ketamine özgü değildir, bebeklerin kendine özgü hava yolu anatomisi, larengeal eksitabilite ve reaktivitesinden kaynaklanır.¹⁴)

Ketamin, diğer sedatif ve anestezi ajanlara göre bazı özel avantajlara sahiptir.¹²

Ketaminin Avantajları;

- 1- Etkisinin hızlı başlaması (IV, IO 45-60 sn IM 20-30 dk). Etki süresi 5-15 dk'dır.
- 2- Analjezik özelliğinden dolayı invaziv prosedürlerde kullanılabilir. Ayrıca kısa etki süresi olduğundan ve hemodinamik depresyon/mental depresyon gibi etkileri olmadığından tekrar dozları verilebilir.
- 3- Opioid analjeziklere ek olarak veya monoterapi 0,1-0,2/0,5 mg /kg'lık subanestetik dozlarda kullanıldığında, hava yolu açıklığı, ventilasyon ve kardiyovasküler stabiliteyi olumlu etkilemektedir.
- 4- Ketamin kullanımında dissosiyasyon etkisi dozdan bağımsızdır. Bir doz ile yeterli sedasyon güvenli bir şekilde sağlanabilir. Dissosiyasyon sağlandığında ek ketamin verilmesi sedasyonu arttırmaz veya derinleştirmez.¹²

Kardiyovasküler sistem

Kan basıncı, kalp debisi ve kalp atım hızlarında artışa neden olan semptomimetik etkiler gösterir.

Solunum Sistemi

Reaktif havayolu hastalığında vagolitik ve beta adrenerjik özellikleri nedeniyle bronkospazmı ve havayolu direncini azaltabilir.

Ketaminin Dezavantajları

- 1- Ketaminle yapılan sedoanaljezi sonucunda disfori ve halüsinasyon hatta ajitasyon görülebilir. Bu sebepten sedoanaljezi sağlarken ketamin ile birlikte düşük dozlu benzodiazepinler (BDZ) önerilmektedir. Midazolam (0,07-0,1 mg/kg), Diazepam (0,15-0,3 mg/kg), Lorazepam (2-4 mg) dozlarında verilebilir.
- 2- Bilgisayarlı tomografi (BT) veya Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi hareketsiz sedasyon gerektiren prosedürler için ketamin, disosiyatif sedasyona özgü rastgele hareketler nedeniyle daha az etkilidir. Bu da kalitesiz radyografik görüntüler elde edilmesine neden olmaktadır.¹³
- 3- Hipersalivasyon (Sıklıkla çocuklarda gelişen bu yan etki profili anestezi pratiğinde atropin uygulaması ile engellenmektedir.)¹⁵
- 4- Huzursuzluk, halüsinasyon, canlı rüyalar ve deliryum eşlik ettiği trance-like katelepsi benzeri semptomlar görülebilir.
- 5- Kusma

Kardiyovasküler Sistem

İskemik kalp hastalığını tetikleyebilir.

Solunum Sistemi

- 1- Artmış PaCO₂ seviyelerinin solunumsal uyarıcı etkisinde depresyon yapması ile minimal solunum baskılayıcı etki gösterebilir. Bu durum özellikle yüksek IV bolus uygulamalarda görülür.
- 2- 3-12 ay çocuklar (Rölatif kontrendike)
- 3- Laringospazm (vakaların %0,3 ünde görülebilir)¹⁶

Klinik ve Araştırma Sonuçları

1- Analjezi ve yan etki profili açısından literatür tarandığında;

Ketamin indüksiyon veya sedasyon için propofol gibi diğer ilaçlarla kombinasyon halinde güvenle kullanılabilir. Bu ilaçların birlikte kullanılması her iki maddenin yan etki görülme sıklığı ve ciddiyetini azaltarak, verilmesi gereken dozları %50 azaltır. Ketaminin semptomimetik etkileri ile propofol kaynaklı hipotansiyonu azalttığı, propofolün de ketamin ile görülen post prosedür ajitasyon insidansını azalttığı bildirilmiştir.¹⁷

Yapılan bir çalışmaya dahil edilen hastane öncesi 167 travma hastası analjezi, sedasyon, prosedürel nedenlerden ketamin uygulaması sonrası değerlendirilmiş; Hastaların %5’de solunum sayısında azalma, saturasyonda düşme saptanmış olup bu bulguların 30 saniyeden kısa sürdüğü ve entübasyon gerektirmediği gösterilmiştir. Hiçbir hastada hipotansiyon gelişmemiş, hipotansif seyreden yedi hasta ketamin kullanımı sonrası normotansif seyretmiştir. Ketamin kullanımı öncesi ve sonrası sistolik kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı ve oksijen saturasyonu’nda fark tespit edilmemiş olup hastane öncesi kullanımında monitorizasyon gerektirmeden güvenle kullanılabilceği vurgulanmıştır.⁴

Bu çalışmaların aksine Almanyada travma hastalarında analjezik olarak uygulanan ketamin, morfin ve fentanil tek başına ve kombine türlerinin analjezik etkinliği, etki süreleri, yan etkileri

karşılaştırıldığı 10 yıllık bir sistemik derleme yazısında, tek başına kullanımı açısından fentanil ile karşılaştırıldığında analjezik etkinliği ve yan etki profili benzer bulunmuş. Yan etki açısından bakıldığında <2 mg/kg IV ketamin uygulandığında olguların %0,7'sinde oksijen saturasyonunda azalma olmuş ancak noninvazif ya da invazif ventilasyon gerekli olmamıştır. Bununla birlikte, yüksek doz ketamin (2 mg / kg) sonrasında vakaların %6'sında ventilasyon desteği gerekmiştir. Yan etki profili açısından da ajanlar arası fark bulunmamış olup birbirine üstünlükleri olmadığı belirtilmiştir. Diğer çalışmalarla benzer şekilde kombine kullanılmasının en iyi analjezik etkiyi oluşturduğu belirtilmiştir.¹⁸

Ketamin ile opioid türlerinin karşılaştırıldığı vaka kontrol çalışmasında kot fraktürü olan hastalarda ketamin'in, opioid ihtiyacını azaltmak için analjezide etkili bir ajan olduğu vurgulanmıştır.¹⁹ Benzer şekilde ketamin ve fentanilin hastane öncesi travma hastalarında analjezik etkinliğini karşılaştıran başka bir çalışmada ketamin alan grupta ağrı azalması fentanil alan grupla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde analjezi etkinliği daha güçlü bulunmuş, yan etki profili açısından tedavi sırasında ya da sonrasında sadece fentanil alan 4 hastada; 2 solunum yetmezliği/ 2 hemodinamik instabilite görülürken ketamin alan grupta yan etki saptanmamıştır. Düşük doz IV ketamin ağrı kesici etkinlik ve düşük yan etki profili açısından fentanilden daha etkin bulunmuştur.²⁰

Acil servis başvurusundan ilk 1 saat içinde induksiyon ajanları ile entübe edilen hastaları içeren 3 gözlemsel ve 1 randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği bir sistemik derleme yazısında, ketamin ile diğer ajanlar (etomidat, pofol, tiopental ve midazolam) karşılaştırılmış olup 30 günlük mortalite ve hastanede kalma süreleri açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir.³

2- Intrakraniyal basınca etkisi açısından literatür tarandığında;

Intrakraniyal hipertansiyonu olan hastalarda derin sedasyon sıklıkla gereklidir. Yaygın olarak kullanılan tüm sedatif ve anestezi ajanları (opioidler, benzodiazepinler, propofol ve barbitüratlar) kan basıncını düşürür ve bu nedenle serebral perfüzyon basıncını (SPB) azaltır. Ketamin, kan basıncını düşürmeyen güçlü, güvenli, hızlı başlangıçlı bir anestezi ajanıdır. Ancak, TBV ve intrakraniyal hipertansiyonu olan hastalarda intrakraniyal basıncı (IKB) arttırdığı düşüncesi ile klinik pratikte kaçınılan bir ajandır. Durum gerçekten de böyle midir?

İlk kez 1970'lerde öne sürülen mekanizma (IKB artar hipotezi); “nonventile hastalarda artmış pCO₂ ve Nitrik oksit (NO) sentaz inhibisyonu sonucu serebral oksijen ekstraktlarının artışına sekonder küçük damarlarda vazokonstriksiyon sonucu IKB artmaktadır”.^{21,22}

Domuzlar üzerinde yapılan hayvan deneyi çalışmasında 4mg/kg etomidat ve 0,01 mg/kg buprenorfine ile entübe edilip kontrollü ventile edilen 7 hayvan ile spontan solumaya bırakılan 10 hayvan karşılaştırılmıştır. Kan basıncı ölçümü için iliak arterden kanül yerleştirilmiş, IKB ölçümü için subdural aralığa frontal ve temperoparietal lokasyona kateter yerleştirilmiştir. Her 2 grup hayvanın IKB balon şişirilerek artırılmıştır. Ketamin 0,5 mg/kg verilir 5 dk sonra 2 mg/kg IV ketamin uygulanmıştır. Spontan soluyan grupta her 2 ketamin dozu ile IKB artışı gözlenmiştir (31,8 mmHg-39,1 mmHg). Aksine ventile edilen grupta IKB azalmış (29,7 mmHg-27,4 mmHg). Ketaminin IKB artırdığı ventilasyon sağlanırsa IKB azaldığı sonucuna varılmıştır.²³ Aksi yönde olduğunu vurgulayan çok sayıda çalışma vardır.

Öne sürülen mekanizma (IKB azalır hipotezi); “Ketamin NMDA reseptör antagonizması etkisi ile nörotoksik glutamat salınımını inhibe ederek travmatik beyin hasarı üzerine koruyucu etki sağlayabilmektedir”.²⁴⁻²⁷

Entübasyon amaçlı infüzyon ya da bolus doz ketamin uygulanan 10 çalışmaya ait >16 yaş, 953 hastanın olduğu sistemik bir derlemede İntrakraniyal basınç, serebral perfüzyon basıncı ölçümü açısından ketamin ile fentanil türevleri karşılaştırılmıştır. İki çalışmada ketamin infüzyonu esnasında ya da sonrasında klinik önemsiz IKB kısmen azalma, 2 çalışmada klinik önemsiz IKB

artışı meydana gelmiştir. Hiçbir çalışmada klinik önemli IKB, SPB değişiklikleri olmamıştır. SPB sağlamak amacıyla ketamin kullanımının klinik önemi olmadığı bulunmuştur.²⁴

İsrail’de bir travma merkezinde sedatize, mekanik ventile edilen 1-16 yaş aralığında, şiddetli TBY olan 30 hastanın dahil edildiği bir çalışmada bir grup hastaya IKB artışına neden olan distress (pozisyon değişimi, solunum terapileri, endotrakeal aspirasyon gibi) girişimleri sonrası IKB artışını engellemek amaçlı, başka bir grup hastaya artmış IKB’ı düşürmek amacıyla tek doz 1-1,5 mg/kg ketamin IV uygulama verilerek 10 dk içindeki her dakika boyunca IKB değerleri ölçülerek ketaminin etkisi araştırılmıştır. İlk grup hastanın ketamin uygulaması sonrası ölçülen ortalama IKB düzeyi OAB değiştirmeden başlangıç ölçüm değerine göre %20 azalmış, SPB artmıştır. Diğer grup hastaya ketamin uygulaması sonrası ölçülen ortalama IKB başlangıç ölçüm değerine göre %33 azalmış, SPB artmıştır. Çalışma sonucun göre ketaminin IKB’ı azalttığı bulunmuştur.²⁵

Şiddetli TBY (GKS<8) olup sedatize, ventile edilen hastalardan seçilmiş 371 çalışma arasından 5 çalışmaya ait 101 erişkin hasta ile 2 çalışmaya ait 55 çocuk hastanın olduğu sistemik bir derleme yazısında ketamin uygulamasının IKB’a etkisi araştırılmıştır. 4 çalışmada ketamin ile opioid infüzyonu karşılaştırılmış olup, IKB kontrolü üzerine birbirine üstünlükleri olmadığı saptanmıştır. Kalan 3 çalışmada 1,5/3/5 mg/kg dozlarda bolus doz ketamin düzeyleri karşılaştırılmış olup doz artırıldıkça IKB’ı azalttığı saptanmıştır.²⁶

Amerika’da hastane öncesi travma verileri incelenerek elde edilen 42,790 travma hastasından, travma skoru yüksek, GKS<13 olan 18 yaş altında olan 555 kafa travmalı hastanın dahil edildiği bir çalışmada entübasyon amacıyla ketamin kullanılan ve kullanılmayan hastalar karşılaştırılmış. GKS düşük olan hastalarda ketamin tercihi ön planda iken hastanede kalma süreleri, ventile edilme süreleri, mortalite açısından her 2 grup arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.²⁷

3- Intraoküler basınca (IOB) etkisi açısından literatür tarandığında;

Yoshikawa ve Murai çalışmaya dahil ettikleri içlerinde oftalmolojik cerrahilerinde olduğu 15 çocuk hastaya yüksek doz ketamin uygulaması sonrası (10 mg/kg IM) zayıf bir IOB artışından bahsetmişlerdir.²⁸ Benzer çalışmalar sonrası şüpheli göz yaralanması olan hastalarda prosedural sedasyon için ketaminin kullanımından kaçınılmıştır. Sonraki yıllarda klinisyenler sıklıkla prosedural sedasyon amacıyla solunum ve miyokardiyal depresyon gibi yan etki profili geniş ajanlar kullanmaya başladılar. Ketamin IOB artışı yapar mı? Durum gerçekten de böyle midir?

Ketamin ilişkili IOB artışının klinik olarak önemli olmadığı saptanmıştır:

Glokom ya da diğer göz bozuklukları olan hastaların çalışma dışı bırakıldığı, fraktür-dislokasyon, kesi onarımı, abse drenajı gibi ağırlı işlemlerde uygulanan prosedural işlem için ketamin kullanılan bir çalışmada ketamin uygulaması sonrası 2,5 – 5- 10 dakika aralıklarla IOB ölçülmüştür. Ortalama başlangıç IOB 17,5 mmHg iken 10 dakika sonra ölçülen ortalama IOB 18,9 mmHg olup 1,6 mg/kg IV ketamin uygulaması sonrası IOB’da anlamlı artış saptanmamıştır.²⁹

Fraktür- dislokasyon, abse drenajı, kesi sütürasyonu gibi nonoküler patolojiler nedeniyle prosedural amaçlı ketamin ile diğer ajanların (glycopirolat, midazolam, Ondansetron) uygulandığı hastalarda bu ajanların IOB üzerine etkilerinin araştırıldığı başka bir çalışmada, ortalama 1,8 mg/kg IV ketamin uygulaması ile diğer ajanlar sonrası tonometre ile 1,3,5,15,30.dakika’larda IOB değerleri ölçülmüştür. En fazla değişim 15. dakikada gözlemlenmiş olup 1,09 mmHg birim kadar anlamlı olmayan IOB değişimi olmuştur. 4m/kg altında IV uygulanan ketamin ile IOB artışı arasında anlamlı bir değişim saptanmamıştır.³⁰

4- Güncel pratikte kullanımı açısından değerlendirildiğinde;

Suudi Arabistan'daki bir travma merkezinde 1 yıllık süre içinde Anestezi uzmanlarının (ATU) kullandıkları induksiyon ajanlarını inceleyen bir çalışmaya 47 Anestezi uzmanı, 55 ATU olmak üzere 102 katılımcı dahil edilmiştir. Stabil travma hastalarında en sık kullanılan ajanlar Propofol (%74,5) ve etomidate (%20,6) olmuştur. Anestezi uzmanlarının %95,7'si, ATU'larının %56,4 'ü propofol kullanırken, Anestezi uzmanlarının %36,4'ü, ATU'larının %2,1'i Etomidat kullanmıştır. Unstabil travma hastalarında en sık kullanılan ajan Etomidate (%50,0) ve Ketamine (%24,5) olmuştur. Anestezi uzmanlarının %63,6'sı, ATU'larının %34 'ü Etomidat kullanırken, Anestezi uzmanlarının %20'si, ATU'larının %29,8'i Ketamin kullanmıştır. Travma hastalarında ketaminin güncel pratikte kullanımının halen geride olmasının nedeni olarak İKB artışı düşüncesi olduğu sonucuna bağlanmıştır.³¹

Avustralya ve Yeni Zelanda Acil Servis Havayolu Yönetim (The Australian and New Zealand Emergency Department Airway Registry= ANZEDAR) verileri kullanılarak 2010-2015 yılları arası RSI uygulanan hastalarda yıllık ketamin kullanım oranlarını incelemek amacıyla yapılan bir çalışmaya 4388 hasta dahil edilmiştir. Ketamin ve diğer ajanlar kullanılan hastalar olarak 2 gruba ayrılan çalışmada yıllar içinde ketamin kullanım sıklığı artmasına rağmen travma hastalarında non-travma hastalarına göre daha az sıklıkta kullanılmıştır. Daha düşük sistolik kan basıncı (SKB), daha yüksek GKS, ciddi hastalarda kullanım sıklığı artmıştır.³²

5- Ketamin klinik pratik uygulama klavuzları değerlendirildiğinde;

Ağrı kontrolü için hemodinamik unstabil olan hastalarda diğer ajanlara göre daha düşük doz ketamin verilmelidir. 0,3-0,5 mg/kg IV ketamin, tavsiye edilen subdissosiyatif analjezi dozudur.³³ Opioid bağımlılığı ya da toleransı olan hastalarda da analjezi amacıyla kullanılabilir ve 0,35 mg/kg IV bolus, 1 mg/kg/saat infüzyon dozunu geçmemelidir.³⁴ Kafa travma hastalarında da güvenle kullanılabilen ketamin kullanımının rölatif kontrendike olduğu durumlarından çıkarılmıştır.¹²

Ketamin kullanımının güncel pratikte kullanımı artmaktadır. Monitorizasyonun zor olduğu ya da sağlanamadığı durumlarda analjezik ya da anestezi ajanı olarak güvenle kullanılabilen ketamin, kafa travmalı hastalarda İKB'ı artırmadığı aksine SBP'ı yileştirdiği, nöroprotektif olduğu gösterilmiştir. Kısa etkili olduğu için kısa prosedüral işlemlerde güvenle kullanılmaktadır.

Sonuç

Sonuç olarak; ciddi travma hastalarında monitorizasyon takibi ve vital parametre bakımının sağlanamadığı durumlarda, diğer anestezi ajanlarına göre güvenli yan etki profiline sahip ajan olarak kullanılan ketamin, analjezik ve anestezi ajanı olarak öncelikli tercihler arasında düşünülmelidir.

Kaynaklar

1. Wedmore IS, Butler Jr FK. Battlefield analgesia in tactical combat casualty care. *Wilderness & environmental medicine*, 2017;28(2):109-16.
2. American College of Surgeons. ATLS: Advanced Trauma Life Support for Doctors (Student Course Manual). 9th ed. Chicago, IL:American College of Surgeons; 2012.
3. Baekgaard JS, Eskesen TG, Sillesen M, Rasmussen LS, Steinmetz J. Ketamine as a Rapid Sequence Induction Agent in the Trauma Population: A Systematic Review. *Anesthesia & Analgesia*, 2019;128(3):504-10.
4. Zietlow J, Berns K, Jenkins D, Zietlow S. Prehospital Use of Ketamine: Effectiveness in Critically Ill and Injured Patients. *Military medicine*, 2019;184(1):542-44.
5. Naughton M, Clarke G, Olivia FO, Cryan JF, Dinan TG. A review of ketamine in affective disorders: current evidence of clinical efficacy, limitations of use and pre-clinical evidence on proposed mechanisms of action. *Journal of affective disorders*, 2014;156:24-35.

6. Best W, Bodenschatz C, Beran D. World Health Organisation Critical Review of Ketamine. 36th WHO Expert Committee on Drug Dependence report, 6.2. Geneva, Switzerland: World Health Organisation. 2014.
7. Luft AN, Mendes FF. Low S (+) ketamine doses: a review. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2005;55 (4):460-9.
8. Davis, K. Ketamine: Ideal Pain Management for Traumatic Patients at High-Altitude. *J Pain Manage Med*, 2017;3(2):124.
9. Mosier JM, Joshi R, Hypes C, Pacheco G, Valenzuela T, Sakles JC. The physiologically difficult airway. *West J Emerg Med.* 2015;16(7):1109-17.
10. Bowers KJ, McAllister KB, Ray M, Heitz C. Ketamine as an adjunct to opioids for acute pain in the emergency department: a randomized controlled trial. *Acad Emerg Med.* 2017;24(6):676-85.
11. Mosier JM, Joshi R, Hypes C, Pacheco G, Valenzuela T, Sakles JC. The physiologically difficult airway. *West J Emerg Med.* 2015;16(7):1109-17.
12. Green SM, Roback MG, Kennedy RM, Krauss B. Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation: 2011 update. *Annals of emergency medicine*, 2011;57(5):449-61.
13. Krauss B, Green SM. Sedation and analgesia for procedures in children. *New England Journal of Medicine*, 2000;342(13):938-45.
14. Green SM, Johnson NE. Ketamine sedation for pediatric procedures: part 2, review and implications. *Annals of emergency medicine*, 1990;19(9):1033-46.
15. Heinz P, Geelhoed GC, Wee C, Pascoe EM. Is atropine needed with ketamine sedation? A prospective, randomised, double blind study. *Emergency medicine journal*, 2006; 23(3):206-9.
16. Bellolio MF, Puls HA, Anderson JL, et al. Incidence of adverse events in paediatric procedural sedation in the emergency department: a systematic review and metaanalysis. *BMJ Open.* 2016;6(6): e011384.
17. Andolfatto G, Abu-Laban RB, Zed PJ, et al. Ketamine-propofol combination (ketofol) versus propofol alone for emergency department procedural sedation and analgesia: a randomized double-blind trial. *Annals of emergency medicine*, 2012;59(6):504-12.
18. Häske D, Böttiger BW, Bouillon B, et al. Analgesia in Patients with Trauma in Emergency Medicine: A Systematic Review and Meta-analysis. *Deutsches Ärzteblatt International*, 2017;114(46):785.
19. Walters MK, Farhat J, Bischoff J, Foss M, Evans C. Ketamine as an analgesic adjuvant in adult trauma intensive care unit patients with rib fracture. *Annals of Pharmacotherapy*, 2018;52(9):849-54.
20. Bronsky ES, Koola C, Orlando A, et al. Intravenous Low-Dose Ketamine Provides Greater Pain Control Compared to Fentanyl in a Civilian Prehospital Trauma System: A Propensity Matched Analysis. *Prehospital Emergency Care*, 2019;23(1):1-8.
21. Wyte SR, Shapiro HM, Turner P, Harris AB. Ketamine-induced intracranial hypertension. *Anesthesiology*, 1972;36(2):174-6.
22. Shapiro HM, Wyte SR, Harris AB. Ketamine anaesthesia in patients with intracranial pathology. *British Journal of Anaesthesia*, 1972;44(11):1200-4.
23. Pfenninger E, Grünert A, Bowdler I, Kilian J. The effect of ketamine on intracranial pressure during haemorrhagic shock under the conditions of both spontaneous breathing and controlled ventilation. *Acta neurochirurgica*, 1985;78(3-4):113-8.
24. Cohen L, Athaide V, Wickham ME, Doyle-Waters MM, Rose NG, Hohl CM. The effect of ketamine on intracranial and cerebral perfusion pressure and health outcomes: a systematic review. *Annals of emergency medicine*, 2015;65(1):43-51.
25. Bar-Joseph G, Guilburd Y, Tamir A, Guilburd JN. Effectiveness of ketamine in decreasing intracranial pressure in children with intracranial hypertension. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 2009;4(1):40-6.
26. Zeiler FA, Teitelbaum J, West M, Gillman LM. The ketamine effect on ICP in traumatic brain injury. *Neurocritical care*, 2014;21(1):163-73.
27. Hill GJ, April MD, Maddry JK, Schauer SG. Prehospital ketamine administration to pediatric trauma patients with head injuries in combat theaters. *The American journal of emergency medicine*, 2018;37(8):1455-9.

28. Yoshikawa K, Murai Y. Effect of ketamine on intraocular pressure in children. *Anesth Analg*, 1971;50:199.
29. Halstead SM, Deakynne SJ, Bajaj L, Enzenauer R, Roosevelt GE. The effect of ketamine on intraocular pressure in pediatric patients during procedural sedation. *Academic Emergency Medicine*, 2012;19(10):1145-50.
30. Drayna PC, Estrada C, Wang W, Saville BR, Arnold DH. Ketamine is not associated with elevation of intraocular pressure during procedural sedation. *The American journal of emergency medicine*, 2012;30(7):1215.
31. Wahlen BM, El-Menyar A, Asim M, Al-Thani H. Rapid sequence induction (RSI) in trauma patients: Insights from healthcare providers. *World journal of emergency medicine*, 2019;10(1):19.
32. Ferguson I, Alkhouri H, Fogg T, Aneman A. Ketamine use for rapid sequence intubation in Australian and New Zealand emergency departments from 2010 to 2015: A registry study. *Emergency Medicine Australasia*, 2019;31(2):205-10.
33. Butler FK, Kotwal RS, Buckenmaier III CC, et al. A triple-option analgesia plan for tactical combat casualty care: TCCC guidelines change 13-04. *J Spec Oper Med*, 2014;14(1):13-25.
34. Schwenk ES, Viscusi ER, Buvanendran A, et al. Consensus guidelines on the use of intravenous ketamine infusions for acute pain management from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 2018;43(5):456-66.

Kanser Ağrısının Yönetiminde Bir Yaklaşım: Müzik Terapi

An approach in the management of cancer pain: music therapy

Esra Tayaz¹, Sevinç Kutluturkan²

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

²Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

Öz

Kanser hastalarında, hastalık ilerledikçe ağrı sıklıkla gelişen bir semptomdur. Kanser ağrısı genellikle nosiseptif, nöropatik ve inflamatuvar bileşenlere sahip olabilen karma bir etiyolojiye sahiptir. Kanser tipine, evresine ve yayılmasına bağlı olarak ağrının şiddeti değişir. Erken evrelerde %20-50 oranında bildirilirken bu oran ileri evrelerde %55-90'a ulaşır. Kanser ağrısı sebebiyle bireyin yaşam kalitesi de olumsuz olarak etkilenir. Ağrı yönetiminde farmakolojik yöntemlerde kayda değer ilerlemeler olmasının yanı sıra, fiziksel, zihinsel, ruhsal ve duygusal yönlerin bütününe birleştirmeye yardımcı olacak daha bütünsel bir yaklaşıma ihtiyaç vardır. Yüzyıllar boyunca, müzik insanların ruhunu yükseltmek için kullanılmıştır. Müziğin matematiksel doğasının zihni ve vücudu etkilediğine inanılmıştır. Ayrıca, uyum ilkelerinin çeşitli duyguları kışkırtma gücüne sahip olduğuna inanıldığı bildirilmiştir. Müzik terapisi terapötik bir ilişki içinde kişiselleştirilmiş hedeflere ulaşmak için müzik müdahalelerinin klinik ve kanıta dayalı kullanımına olanak tanımaktadır. Müzik terapisi "duygusal, fiziksel ve zihinsel sağlığı iyileştirmeyi, sürdürmeyi ve ilerletmeyi amaçlayan terapötik bir ilişki içinde müziğin sistematik kullanımı" olarak tanımlanmaktadır. Müzik terapi bireyin kendini ifade edebilme yeteneğini arttırmaya, korku ve kaygılarını azaltmaya, fiziksel sorunları azaltmaya ve baş etme stratejilerini kullanmaya yardımcı olmaktadır. Bireyin bu sayede yaşam kalitesi artmaktadır. Literatür incelendiğinde, müzik terapi kanser hastalarını rahatlatarak, dikkatini başka yöne çekerek, endişeyi azaltıp, ruh halini iyileştirerek ağrı şiddetinde anlamlı azalmalar sağlar. Başka bir sonuç ise kanser hastalarının daha az narkotik analjezik kullanmasına yardımcı olan nonfarmakolojik bir yöntem olduğu bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hemşirelik, kanser ağrısı, müzik terapi, onkoloji

Abstract

Pain is a common symptom in cancer patients as the disease progresses. Cancer pain usually has mixed causes that may have nociceptive, neuropathic and inflammatory components. The severity of pain varies depending on the type, stage and spread of cancer. It is reported as 20-50% in early stages and this rate reaches 55-90% in advanced stages. The quality of life of a person is negatively affected by cancer pain. In addition to the remarkable advances in pharmacological methods of pain management, there is a need for a more holistic approach that will help to integrate the whole of physical, mental, spiritual and emotional aspects. For centuries, music has been used to raise people's soul. It was believed that the mathematical nature of music influenced the mind and body. It has also been reported that the principles of compliance are believed to have the power to provoke various emotions. Music therapy allows clinical and evidence-based use of music interventions to achieve personalized goals in a therapeutic relationship. Music therapy is the systematic use of music in a therapeutic relationship aimed at improving, maintaining, and improving emotional, physical and mental health. Music therapy helps the individual to increase self-expression, reduce fear and anxiety, reduce physical problems and use coping strategies. The quality of life of the individual is increasing. When the literature is examined, music therapy provides significant reductions in pain intensity by relieving the cancer patients, reducing the anxiety and improving the mood. Another result is that it is a nonpharmacological method that helps cancer patients use less narcotic analgesics.

Keywords: Cancer pain, music therapy, nursing, oncology

Yazışma Adresi / Correspondence:

Esra Tayaz

e-posta: esratayaz@gmail.com

Geliş Tarihi: 05.07.2019

Kabul Tarihi: 14.11.2019

Ağrı Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği tarafından, ‘Vücudun herhangi bir bölgesinden kaynaklanan, var olan ya da potansiyel doku hasarına bağlı hoş olmayan, duyuşsal ya da duygusal deneyim’ olarak tanımlanmıştır.¹ Ağrı giderilmediğinde bireyin sağlığı üzerinde fizyolojik ve psikolojik tehdit oluşturan önemli bir uyarandır.² Kanser hastalarında, hastalık ilerledikçe ağrı sıklıkla gelişen bir semptomdur. Kanser ağrısı genellikle nosiseptif, nöropatik ve inflamatuvar bileşenlere sahip olabilen karma bir patofizyolojiye sahiptir. Kanser hastalarında akut ağrı genellikle yeni metastaz, diagnostik ve terapötik girişimler, kronik ağrı ise tümör invazyonu ile ilgilidir.³ Kanser hastasında ağrı çoklu etiyojiden kaynaklıdır. Bunlar;

- Tümörün büyümesi ile çevredeki organlarda baskı,
- Tümörler tarafından inflamatuvar ve pro-hiperaljezik mediatörlerin salgılanması,
- Sinir pleksuslarında tümör infiltrasyonu ve sinir dokusunda hasar,
- Kemik metastazı,
- Viseral zarların gerilmesi, solid organların kapsülünün bozulması, mukoza iltihabı, viseral nosiseptörlerin aktivasyonu ile iskemi veya nekroz olması,
- Hızlı kilo kaybı, kas hiperkatabolizması, immobilizasyon ve artan kas gerginliği,
- Tedavinin olumsuz etkileri arasında kemoterapi ve hormonal tedaviyi takiben eklem ağrısı, cerrahi tedavi sonucu sinir hasarının meydana gelmesi, radyoterapi ve kemoterapi nedeniyle ağırlı mukozit vb. durumlarıdır.⁴

Kanserin tipine, evresine ve yayılmasına bağlı olarak ağrının şiddeti değişir. Erken evrelerde %20-50 oranında bildirilirken bu oran ileri evrelerde %55-90’a ulaşır.⁵ Baş-boyun kanseri tanısı ile tedavi gören hastalarda ağrının insidansının %70, jinekolojik kanserlerde %60, gastrointestinal kanserlerde ise %59 olduğu bildirilmiştir.⁶ Ripamonti ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analize göre, kanserli hastalarda ağrının sıklığı incelendiğinde %53’ü kanserin tüm dönemlerinde, %64’ü metastatik ve terminal dönemlerde, %59’u aktif tedavi aldığı dönemlerde ve %33’ü ise küratif tedavi döneminde ağrı geliştiğini belirlemişlerdir.⁷ Kronik ağrı varlığı, ayaktan takip edilen kanser hastalarının ortalama %50’sinde, metastatik kanser hastalarının ise %80-90’ında görüldüğü ise başka bir çalışmada bildirilmiştir.⁸

Kanser hastaları genellikle birden fazla ağrı hissederler. Ağrı sabit, aralıklı veya hastada var olan kronik ağrıya eşlik eden akut ağrı olabilir. Kanser tanısından önce var olan kronik ağrı durumları da problem olmaya devam edebilir. Depresyon, kaygı, bilişsel durum gibi psikolojik faktörler ağrı algısını etkileyebilir ve ağrının şiddetine katkıda bulunabilir.⁹

Ağrı hastayı ve ailesini fiziksel, psikolojik ve ekonomik açıdan olumsuz etkileyen, palyatif bakımda en yaygın görülen ve hastayı en çok sıkıntıya sokan semptomlardan biridir.³ Bu ağrı zamanla artarak ilerler ve sonunda hastalığa bağlı psikolojik ve fizyolojik bozulmayı artırır. Kanser ağrısı sebebiyle bireyin yaşam kalitesi de olumsuz olarak etkilenir. Ağrı yönetiminde farmakolojik yöntemlerde kayda değer ilerlemeler olmasının yanı sıra, fiziksel, zihinsel, ruhsal ve duygusal yönlerin bütününe birleştirmeye yardımcı olacak daha bütünsel bir yaklaşıma ihtiyaç vardır.¹⁰

Kanser ağrısının tedavisinde invaziv yöntemler, farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemler kullanılmaktadır. Farmakolojik ağrı tedavisi Dünya Sağlık Örgütü’nün (DSÖ) basamak tedavisine göre yapılmaktadır. Hafif dereceli ağrıda nonopioid analjezikler kullanılmalıdır (I.basamak). Orta şiddette ve şiddetli ağrısı olan hastalarda öncelikle zayıf, sonra kuvvetli opioidler, nonopioidlerle kombine edilerek uygulanmalıdır (II ve III. basamak). Adjuvan analjezikler her basamakta ağrı tipi göz önüne alınarak tedaviye eklenmektedir.¹¹

Farmakolojik yöntemlerin yanı sıra non-farmakolojik yöntemlerde ağrı tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır. Ağrı puanı üç ve üçün altında olan hastalarda, hasta ve ailenin ağrı konusunda bilgilendirmesi, ağrı puanı dört ve dördün üstünde olan hastalarda ise tıbbi tedaviye ek olarak non-farmakolojik yöntemler ağrı yönetiminde benimsenmesi gereken yaklaşımlar arasındadır.^{12,13}

Non-farmakolojik yöntemlerin ağrı yönetiminde kullanılması farmakolojik yöntemlerin kullanımının azalması, hastanın yaşam kalitesinin artması, stres ve anksiyetenin azalması, bireyin kendi sağlığı ile ilgili kontrol duygusunun artması, fiziksel fonksiyon ve günlük yaşam aktivitelerinin artmasını sağlamaktadır.¹⁴ Non-farmakolojik yöntemler arasında yer alan müzik terapi kanser ağrısının yönetiminde tercih edilen yöntemlerden biridir.

Yüzyıllar boyunca, müzik insanların kendini iyi hissetmesi için kullanılmıştır. Zihinsel ve fiziksel refahı ortaya çıkarmada müziğin gücü eski Yunanlılar tarafından tanınmıştır. Pisagor, insanların ünsüz sesleri takdir etmeleriyle, harmonik müziğin insanları yatıştırarak ruh, beden ve ruhun rahatsızlıklarını iyileştirebildiğini keşfetmiştir. Müziğin matematiksel doğası olduğuna ve bunun zihni, vücudu etkilediğine inanılmıştır. Ayrıca, uyum ilkelerinin çeşitli duyguları kışkırtma gücüne sahip olduğuna inanıldığı bildirilmiştir.¹⁵

Müzik terapisi “duygusal, fiziksel ve zihinsel sağlığı iyileştirmeyi, sürdürmeyi ve ilerletmeyi amaçlayan terapötik bir ilişki içinde müziğin sistematik kullanımı” olarak tanımlanmaktadır. Müzik terapisi kullanım alanları psikiyatri, nöroloji, geriatri, pediatri, onkoloji, yoğun bakım ve palyatif bakım olarak geniş bir yelpazede yer almaktadır.¹⁶ Genç ve ark.’nın (2017) kanser hastalarında yaptıkları çalışmada, çalışmaya katılanların %35.8’inin ağrısını azaltmak için müzik dinlediği bildirilmiştir.¹⁷

Müzik terapisi terapötik bir ilişki içinde kişiselleştirilmiş hedeflere ulaşmak için müziğin klinik ve kanıt dayalı kullanımına olanak tanımaktadır. Onaylı bir müzik terapisi programını tamamlayan sertifikalı bir sağlık profesyoneli tarafından, standart bakım için düşük riskli, düşük maliyetli, farmakolojik olmayan tedavi yöntemi sunar. Ağrı tedavisindeki müzik terapisinin amacı, hastanın kendini kontrol etmesine yeniden yardımcı olmak ve ağrısının yönetiminde aktif olarak rol almasını sağlamaktır. Aynı zamanda müzik terapi, hastaların gevşemesine yardımcı olur ve bireyin kendini ifade etmesi için fırsat sağlar. Endişe, korku ve diğer ıstırap bileşenlerini hafifletmeye yardımcı olur.^{18, 19}

Müzik terapinin fizyolojik ölçümler üzerine etkisi ile ilgili çeşitli teoriler mevcuttur. Gagner Tjellesen ve ark. (2001) bildirdiğine göre, Hennry’nin (1995) müzik dinleme ile ilgili yaptığı çalışmada, beyindeki alfa dalgalarını uyarak rahatlamayı sağladığını, ağrısını azalttığını, kan basıncını ve nabızda düşme gibi fizyolojik tepkilere neden olabileceği sonucuna ulaşmıştır.²⁰ Beyine merkezi sinir sistemi ile iletilen olumsuz uyarılarla ilgili bilgi geçişine engel olduğu düşünülmektedir. Müzik beynin sağ hemisferini etkileyerek, limbik sistem üzerinden psikofizyolojik yanıtlara neden olmakta, enkefalin ve endorfin salınımını sağlayarak ağrı şiddetini azaltmaktadır. Ayrıca müzik non-farmakolojik diğer bir yöntem olan dikkati başka yöne çekme ile kişinin ağrıdan başka bir uyaranda odaklanmasına yardımcı olur.^{21, 22} Müzik terapi bireyin kendini ifade edebilme yeteneğini arttırmaya, korku ve kaygılarını azaltmaya, fiziksel sorunları azaltmaya ve baş etme stratejilerini kullanmaya yardımcı olmaktadır. Bireyin bu sayede yaşam kalitesi artmaktadır.²³

Bates ve ark.’larının (2017) ilk otolog kök hücre nakli yapılan lenfoma ve multiple myelom tanı hastalarla yaptıkları çalışmada müzik terapisi ve müzik terapisi yapılmayan hastaların benzer ağrı skorlarına sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ancak müzik tedavisi alan hastalarda anlamlı derecede daha az narkotik ağrı kesici ilaç kullandıklarını bildirmişlerdir.²⁴ Krishnaswamy ve Nair (2016) yapmış oldukları çalışmada 20 dk müzik terapisi uygulanan kanser hastalarının ağrı skorlarında anlamlı oranda bir azalma görülürken, 20 dk konuşarak meşgul edilen hastaların ağrı skorlarında anlamlı bir azalma gözlemlenmemiş ve müzik terapi sonrası hastaların ağrı düzeyinde konuşma ile meşgul edilen hastaların ağrı düzeyine göre anlamlı bir azalma tespit edilmiştir.¹⁰ Barch ve D’silva (2017) yaptıkları çalışmada müzik terapinin kanser hastalarında ağrı düzeyini anlamlı oranda azalttığını, fiziksel ve psikolojik yönden yaşam kalitesini arttırdığını belirtmişlerdir.²⁵ Bradt ve ark.’nın (2017) çalışmasında, kanser hastalarında müzik dinlemenin kaygı, ağrı, yorgunluk düzeyini azaltırken yaşam kalitesini arttırdığı belirlenmiştir.²⁶

Archie ve ark. (2013) yaptıkları çalışmada, gelecekte, müzik temelli müdahalelerin, kanser hastalarının “ıstırabının” azaltılmasında değerli araçlar haline gelebileceği, spesifik olarak, müziğin, kanserde sıkça görülen ağrı, endişe ve psikolojik sorunları hafifletmeye yardımcı olabileceğini bildirmişlerdir. Aynı zamanda, ileri yaş ve hepato-renal fonksiyon bozukluğu olan palyatif kanser bakımına ihtiyacı olan bireyler müziğin, analjeziklere ve anksiyolitiklere olan ihtiyacı azaltma konusunda büyük bir klinik etkinin olabileceği sonucuna ulaşmışlardır.²⁷ 2002'de Evans'ın yaptığı 19 çalışmaya dayanan meta-analizde, müziğin hastaların ruh halini ve ağrı toleransını iyileştirdiği bildirilmiştir.²⁸ Igawa-Silva ve ark.'larının (2007) yaptığı veri tabanlı sistematik derlemede müziğin anksiyeteyi azalttığı ve sonuç olarak kanser hastalarında ağrı şiddetinin azaldığı sonucuna ulaşılmıştır.²⁹

Huang ve ark.'larının (2010) hastanede yatan kanser hastalarıyla yaptığı randomize kontrollü çalışmada, hastaların tercih ettikleri müziği 30 dakika boyunca dinlemelerine izin verilmiştir. Çalışma sonucunda müzik dinleyenlerin daha az ağrı yaşadıkları bildirilmiştir. Ayrıca hastalara tanıdık, kültürel açıdan uygun müzik önerilmiş olması, müdahalenin kilit unsurlarından biri olarak belirtmişlerdir.³⁰ Villarreal ve ark.'ları (2012) müziğe aşina olmanın, ağrıyı hafifletmek için duygusal mekanizmaları harekete geçirdiğine dair kanıt sunmaktadır. Tanıdık olmayan bir müzik dinleme durumunda, analjezik mekanizmanın duygusal olmaktan çok bilişsel bir yapıya sahip olabileceği sonucuna ulaşmıştır.³¹

Sonuç olarak ağrı, kanser hastalarında uygun yöntemlerle kontrol edilebilir bir semptomdur. Sağlık profesyonelleri farmakolojik tedavi yöntemleri ile birlikte non-farmakolojik yöntemleri de kullanarak kanser ağrısını yönetiminde daha başarılı olacaklardır. Literatür ışığında bakıldığında, müzik terapisi düşük maliyet ile ağrı yönetiminde başarılı bir uygulamadır. Yapılan çalışmalar gösteriyor ki, müzik terapi kanser hastalarını rahatlatarak, dikkatini başka yöne çekerek, endişeyi azaltıp, ruh halini iyileştirerek ağrı şiddetinde anlamlı azalmalar sağlamaktadır. Başka bir sonuç ise müzik terapinin, kanser hastalarının daha az narkotik analjezik kullanmasına yardımcı olan non-farmakolojik bir yöntem olduğudur. Bu doğrultuda, özellikle ağrısı olan bireyler için onkoloji kliniklerinde hobi odaları gibi müzik terapi odaları olması, hastaların kültürüne uygun ve tanıdık müziklerin olması, müzik tercihini hastanın yapmasının sağlanması ve konu ile ilgili yeterli çalışma bulunmadığından randomize kontrollü çalışmaların yapılması hastaların bakım kalitesinin artmasına katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Pain [İnternet]. <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Pain> (Erişim Tarihi: 02.01.2019).
2. Tel H. Ağrı, Ağrıya Yönelik Uygulamalar ve Hasta Bakımı, Edt: Sabuncu N, Ay FA. Klinik Beceriler, Sağlıkın Değerlendirilmesi, Hasta Bakım ve Takibi. Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2010:652-74.
3. Fallon MT. Neuropathic pain in cancer. *British Journal of Anaesthesia* 2013;111(1):105-11.
4. Caraceni A, Martini C, Zecca E, Portenoy RK, Ashby MA, Hawson G, Jackson KA, Lickiss N, Muirden N, Pisasale M, et al. Breakthrough pain characteristics and syndromes in patients with cancer pain. An international survey. *Palliat Med* 2004;18:177-83.
5. Bekar A & Taşkapılıoğlu MÖ. Kanser Ağrı Tedavisinde Perkütan Girişimsel Yöntemler. *Türkiye Klinikleri J Med Oncol-Special Topics*, 2017;10(3):295-9.
6. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology; Distress Management. Version 2016.
7. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2012;23(7):139-54.
8. van den Beuken-van Everdingen MHJ, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: A systematic review of the past 40 years. *Annals of Oncology* 2007;18:1437-49.

9. Mechanisms of Cancer Pain. Erişim Adresi: http://s3.amazonaws.com/rdcms-iasp/files/production/public/AM/Images/GYAP/CancerPain_Final.pdf (Erişim Tarihi: 03.01.2019).
10. Krishnaswamy P, & Nair S. Effect of music therapy on pain and anxiety levels of cancer patients: a pilot study. *Indian journal of palliative care* 2016;22(3):307.
11. Blake A, Wan BA, Malek L, DeAngelis C, Diaz P, Lao N, O'Hearn S. A selective review of medical cannabis in cancer pain management. *Annals of palliative medicine* 2017;6(2):215-22.
12. Jahn P, Kuss O, Schmidt H, Bauer A, Kitzmantel M, Jordan K, Krasemann S, Landenberger M. Improvement of pain-related selfmanagement for cancer patients through a modular transitional nursing intervention: A cluster-randomized multicenter trial. *Pain* 2014;155(4):746-54.
13. Gutgsell KJ, Schluchter M, Margevicius S, DeGolia PA, McLaughlin B, Harris M, et al. Music therapy reduces pain in palliative care patients: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage*. 2013;45(5):822-31.
14. Yıldırım YK. Kanser Ağrısının Non-farmakolojik Yöntemlerle Kontrolü, Edt: Uyar M, Uslu R, Yıldırım YK. Kanser ve Palyatif Bakım. Metapres Matbaacılık, İzmir, 2006:97-126.
15. Pauwels EK, Volterrani D, Mariani G, Kostkiewics M. Mozart, music and medicine. *Medical Principles and Practice* 2014;23(5):403-12.
16. Warth M, Keßler J, Hillecke TK, Bardenheuer HJ. Music therapy in palliative care: A randomized controlled trial to evaluate effects on relaxation. *Deutsches Ärzteblatt International* 2015;112(46):788.
17. Genç F, Köçkar Ç, Mutlu F, Buğdaycı M. Kanser Hastalarının Ağrı İçin Kullandıkları Non-Farmakolojik Yöntemler. *Koç Üniversitesi Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi (HEAD)* 2018;15(2):88-93.
18. Gutgsell KJ, Schluchter M, Margevicius S, DeGolia PA, McLaughlin B, Harris M, Wiencek C. Music therapy reduces pain in palliative care patients: a randomized controlled trial. *Journal of Pain and Symptom Management* 2013;45(5) 822-31.
19. Stanczyk MM. Music therapy in supportive cancer care. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy* 2011;16(5):170-2.
20. Gagner Tjellesen D, Yurkovich EE, Gragert M. Use of Music Therapy and Other ITNIs in Acute Care. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services* 2001;39(10):26-37.
21. Thaut MH. The future of music in therapy and medicine. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2005;1060:303-8.
22. Nilsson U. The anxiety- and pain-reducing effects of music interventions: a systematic review. *AORN J* 2008;87(4):780-807.
23. Waldon EG, The Effects of Group Music Therapy on Mood State and Cohesiveness in Adult Oncology Patients, *Journal of Music Therapy* 2001;38(3):212-38.
24. Bates D, Bolwell B, Majhail NS, Rybicki L, Yurch M, Abounader D, Dabney J. Music Therapy for Symptom Management After Autologous Stem Cell Transplantation: Results From a Randomized Study. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2017;23(9):1567-72.
25. Barih S, D'silva F. Effect of Music Therapy on Pain and Quality of Life among Cancer Survivors. *Nitte University Journal of Health Science* 2017;7(3):25-9.
26. Bradt J, Dileo C, Magill L, Teague A. Music interventions for improving psychological and physical outcomes in cancer patients. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2016;15(8):CD006911 (doi: 10.1002/14651858.CD006911.pub3).
27. Archie P, Bruera E, Cohen L. Music-based interventions in palliative cancer care: a review of quantitative studies and neurobiological literature. *Supportive Care in Cancer* 2013;21(9):2609-24.
28. Evans D. The effectiveness of music as an intervention for hospital patients: a systematic review. *Journal of advanced nursing* 2002;37(1):8-18.
29. Igawa-Silva W, Wu S, Harrigan R. Music and cancer pain management. *Hawaii medical journal* 2007;66(11):292-5.
30. Huang ST, Good M, Zauszniewski JA. The effectiveness of music in relieving pain in cancer patients: a randomized controlled trial. *International journal of nursing studies* 2010;47(11):1354-62.
31. Villarreal EAG, Brattico E, Vase L, Østergaard L, Vuust P. Superior analgesic effect of an active distraction versus pleasant unfamiliar sounds and music: the influence of emotion and cognitive style. *PLoS One* 2012;7(1):e29397.

Yutma Bozukluğu ve Ağız Sağlığı

Dysphagia and Oral Health

Cansu Ozsin Ozler¹, Seyma Öztürk¹, Meryem Uzamıs Tekcicek¹

¹Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, Ankara

Öz

Çiğneme, besinlerin transferi ve yutma süreğen olaylardır. Çiğneme fonksiyonu dişlerin, çiğneme kaslarının, temporomandibular eklemin ve dilin, yanakların, dudakların koordineli hareketlerini içerir. Yutma fonksiyonu ise dudaklar, dil, damak, farinks, larinks ve özefagus kaslarının koordine çalışmasını gerektiren, yaygın duyuşal motor sinir ağına sahip, dinamik ve karmaşık bir harekettir. Yutma dizisinin herhangi bir aşamasında gerçekleşen bozulma olarak tariflenen disfaji durumunda besin alımının güvenliği, verimliliği veya yeterliliği zarar görebilir. Çoğunlukla disfaji tanı ve tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Disfajisi olan hastalar aspirasyon pnömonisi gelişimi açısından büyük risk içindedirler. Bozulmuş bir ağız ve diş sağlığı varlığı ile ortaya çıkan oral kaynaklı enfeksiyonlar, özellikle aspirasyon ve ilişkili enfeksiyonlar için kritiktir. Bu tip enfeksiyonların önüne geçmek için yutma fonksiyon bozukluğu olan hastalar ağız-diş sağlığına önem vermeli, ağız hijyeninin sağlanması için eğitilmelidirler. Bu hastalarda ağız-diş sağlığına yönelik tedavilerin tamamlanması ve iyi bir diş kapanış ilişkisinin sağlanması ile çiğneme fonksiyonuna, dolaylı olarak da yutma problemlerinin giderilmesine katkı sağlanması mümkün olacaktır.

Anahtar kelimeler: Yutma güçlüğü, çiğneme, yutma, ağız ve diş sağlığı

Abstract

Chewing, transfer of nutrients and swallowing are continuous events. Chewing function covers the coordinated movement of teeth, chewing muscles, temporomandibular joints, tongue, cheeks and lips. Swallowing is a dynamic and complex movement with a widespread sensory motor neural network, requiring coordinated work of lips, tongue, palate, pharynx, larynx and esophageal muscles. In case of dysphagia, defined as deterioration at any stage of the swallowing sequence, the safety, efficiency or adequacy of food intake may be impaired. Patients with dysphagia are known to be at greater risk of developing aspiration pneumonia. Diagnosis and treatment of these patients often requires a multidisciplinary approach. It is critical for an impaired oral and dental health condition and oral infections, especially for aspiration and related conditions. In order to prevent such infections, patients with swallowing dysfunction should care to oral and dental health, and they should be trained to provide oral hygiene. In these patients, it will be possible to contribute to the chewing function and indirectly to swallow problems by completing the oral and dental treatments and providing a good occlusion.

Keywords: Dysphagia, chewing, swallowing, oral and dental health

Yazışma Adresi / Correspondence:

Cansu Ozsin Ozler

e-posta: cansu24589@yahoo.com.tr

Geliş Tarihi: 07.08.2019

Kabul Tarihi: 10.10.2019

Giriş

Aile hekimleri, kendisine kayıtlı kişileri bir bütün olarak ele alır, kişiye yönelik koruyucu hizmetler sunar, belli periyotlarla yaptıkları takiplerle birinci basamak tanı, tedavi, rehabilitasyon ve danışmanlık hizmetleri verir ve yaş, cinsiyet, hastalık gruplarına göre izlem ve taramalardan sorumludur.¹ Aynı zamanda aile hekimi evde takibi gereken engelli ve/veya yaşlı hastaların kişiye yönelik koruyucu ve birinci basamak tanı, tedavi, rehabilitasyon hizmetleri vererek, gerekli yönlendirmeleri yapar.¹ Bu bağlamda çocuk ya da erişkin, bebek ya da yaşlı, aile hekimleri her yaş grubundan bireyin takibini yapan ve belli aralıklarla onları izleyen hekimlerdir.¹ Bireylerin genel sağlığı konusunda taşıdıkları sorumluluk, ağız sağlığının da genel sağlığın ayrılmaz bir parçası olması sebebi ile ağız sağlığını da kapsamaktadır.

Ağız sağlığı, bireyin refah düzeyinin ve yaşam kalitesinin önemli bir göstergesidir. Dünya Sağlık Örgütü, ağız sağlığını; kronik yüz ve ağız ağrısının, ağız ve boğaz kanserinin, ağız yolu enfeksiyonu ve yaralarının, periodontal (diş eti ve çevre dokular) hastalık, diş çürüğü ve diş kaybının bulunmaması ve ısırma, çiğneme, gülümseme, konuşmada sorun olmaması ile psiko-sosyal refah olarak tanımlamaktadır.² Ağızda başlayan yutma; dudaklar, dil, damak, farinks, larinks ve özefagus kaslarının koordine çalışmasını gerektiren, yaygın duyuşsal motor sinir ağına sahip, dinamik ve karmaşık bir harekettir.³ Yutma fonksiyonu bireyin ağız sağlığının yerinde olması ve ağızın fonksiyonlarını sorunsuz şekilde yapabiliyor olması ile ilişkilidir. Yutma eylemi dört aşamada incelenir; oral faz, yutma refleksinin tetiklenmesi, faringeal faz ve özefageal faz.⁴ Yutma, öncelikle gıdanın emme veya çiğneme ile birlikte mekanik olarak parçalanması ve ağız içinde tükürük ile karışımı sonucunda kümelmesi (bolus oluşumu) ve dilin ters yönde damağa doğru hareketi ile birlikte farinkse taşınması (Oral faz) ile başlar, farinkste bolus birikimi (Yutma refleksinin tetiklenmesi) ve bolusun farinks yoluyla taşınması (Faringeal faz) ile devam eder ve son olarak da bolusun yemek borusundan mideye taşınması (Özofageal faz) ile tamamlanır.^{4, 5} Yeni doğanlarda ve küçük bebeklerde, yutmanın tüm fazları refleks olarak gerçekleşirken, bebeklerin katı yiyecekleri çiğnemeleri ile birlikte, oral faz istemli olarak kontrol altına alınır. Faringeal ve özofageal fazlar ise her zaman istemsiz olarak gerçekleşmeye devam eder.⁴

Yutma bozukluğu (disfaji), Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından; sindirim sistemini içeren, hastalık, ölüm artışı ve artan bakım masrafları ile ilişkili olan tıbbi bir sakatlık olarak tanımlanmaktadır.⁶ Yutma dizisinin herhangi bir aşamasında gerçekleşen bozulma olan disfajide besin alımının güvenliği, verimliliği veya yeterliliği zarar görebilir.⁷ Çoğunlukla disfajili bireylerin tanı ve tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde multidisipliner yaklaşım gereklidir. Çok sayıda profesyonelin birlikte çalışması hasta ve ailenin doğru yönlendirilmesinde, tedavi planının kesintisiz, eksiksiz uygulanmasında ve etkinliğinin artırılmasında katkıda bulunmaktadır. Bu amaçla disfajili bireyler konuşma dili patoloğları, kulak burun boğaz uzmanları, beslenme ve diyetetik uzmanı, fizyoterapist ve diş hekimi tarafından düzenli olarak takip edilmelidir.^{8,9}

Disfaji etiolojisinde çeşitli faktörler yer almaktadır. Bebeklikte ve çocuklukta, çoğunlukla konjenital nedenler, prematür doğum veya nöro-gelişimsel gecikmeyle ilişkilidir.⁶ İlerleyen yaşlarda ise kas kütleğinde azalma ve bağ dokusu esnekliğinin sonuçları olarak yutmada güçlük izlenir.⁶ Bunların dışında oro-faringeal kanserlerin, alınan radyasyon ve kemoterapinin yutma fonksiyonu üzerinde belirgin yan etkileri vardır.¹⁰ Bebeklik, çocukluk ve erken ergenlik dönemlerinde disfaji prevalansını belirlemek zordur; serebral palsi, travmatik beyin hasarı ve hava yolu malformasyonları gibi bazı klinik patolojiler varlığında disfaji prevalansı çok daha yüksektir.⁴ Serebral palsisi (CP) olan ve zihinsel engelli birçok çocuğun, nörolojik bozukluklarına ikincil olarak çoklu sağlık sorunları vardır ve tüm yutma fazlarında bozulma ile karakterize disfaji, bu çocuklarda yaklaşık % 99 görülen önemli bir sağlık problemidir. Onarılmış özofageal atrezili çocuklarda ise disfaji prevalansının % 45-70 arasında değiştiği bildirilmektedir.¹¹ Disfaji, fiziksel veya baş-boyun ile ilgili yapısal faktörler, anatomik anomaliler (örneğin yarı damak), orofarengeal cerrahi sonrası deformiteler, özofagusta hareketlilik (motilite) bozuklukları, merkezi veya periferik sinir sisteminin anormallikleri, nörolojik bozukluklar, oral duyuşsal bozukluklar ile gelişimsel bazı hastalıklar ve enflamatuar miyopatiler gibi immünolojik nedenlerle de oluşabilir. Ayrıca bazı psikiyatri ilaçları, benzodiazepinler, antiinflamatuarlar ve bazı vazoaaktif ilaçlar iyatrojenik disfaji ile ilişkilendirilmiştir.^{6, 12, 13}

Yutma fonksiyonunun fizyolojik sınırlar içinde olması, sıvı ve katı gıdaların dudaktan mideye güvenli ve verimli bir şekilde taşınması için önemlidir. İnsan vücudunda yutma ve solunum işlevleri, farinkste ortak bir alanı paylaştığı için, bu işlevlerin herhangi birinde yaşanan sorun(lar), yutma ve solunum işlevleri arasında uyumun bozulmasına dolayısı ile de bireyin yutma sırasında solunum yollarını koruma yeteneğinin etkilenmesine sebep olabilir.⁷ Hastalarda gıdaların ağız içine yapışması, gıdaları ağızda tutma veya gıda alındığında öksürme ve boğulma hissi görülebilmekte;^{6, 14, 15} ve bu hastalar özellikle aspirasyon ve bununla ilişkili aspirasyon pnömonisi

gelişimi açısından risk taşımaktadırlar.^{6, 16, 17} Aspirasyon pnömonisi, mide-bağırsak ve alt solunum sistemi ile ilgili (örneğin, farenks salgıları, yiyecek ya da içecek, ya da mide içeriği gibi) içeriklerin orofarinks'den larinkse kaçmasına bağlı olarak gelişen ve hayati risk taşıyan, ciddi sonuçları olan bir durumdur. Aspirasyon, sessiz olarak yani öksürük olmadan da gerçekleşebilir, dolayısı ile bilenen bir risk faktörü olmayan çocuklarda açıklanamayan solunum problemlerinin ayırıcı tanısında disfaji de düşünülmelidir.¹⁸ Disfajinin yanı sıra hastanın ağız bakımının eksik olması, ağız sağlığının iyi olmaması (diş çürüğü, periodontal hastalık varlığı) ve ağızdaki bakteri miktarının fazla olması da aspirasyon pnömonisi gelişimi açısından önemli risk faktörleri olarak değerlendirilmektedir.¹⁹ Hastalarda rutin ve düzenli aralıklarla oral hijyen uygulamalarının yapılması ile ağızdaki bakteri miktarı kontrol altına alınarak pnömoni gelişim riski azaltılabilecektir.²⁰ Disfajili hastalarda solunum yolu enfeksiyonlarının yanı sıra, beslenme yetersizliği ve dehidratasyon, malnutrisyon ve kilo alımı yetersizliği, fiziksel ve gelişimsel gerilikleri, yüksek ölüm oranları, artmış tıbbi komplikasyonlar, hastanede artmış kalış süresi, azalmış bağışıklık yanıt gibi durumlar da görülebilmektedir. Ayrıca bu tip hastaların hastaneden taburcu edildikten sonra daha çok desteğe ihtiyaç duydukları ve genel olarak daha düşük yaşam kalitelerine sahip oldukları bildirilmiştir.^{6, 16, 21, 22}

Çiğneme, besinlerin transferi ve yutma süregelen olaylar olup başarılı bir yutma fonksiyonu için çiğneme, kritik bir ağız fonksiyonudur. Çiğneme fonksiyonu dişlerin, çiğneme kaslarının, temporomandibular eklemlerin ve dilin, yanakların, dudakların koordineli hareketini içerir. Çiğneme büyük besin parçalarının küçük parçalara ayrılmasını, su, sindirim enzimi, mukus içeren tükürük ile karıştırılarak lubrike (nemlendirilmesi) edilmesini, yumuşatılmasını ve yutma için uygun boyuta yani bolus haline getirilmesini sağlar.²³ Çiğneme fonksiyonunun etkili bir şekilde yapılabilmesi için bireyin sağlıklı dişlerinin ve yeterli tükürük salgısının olması gerekir.

Hiposalivasyon (tükürük akış azlığı) diş çürüğü ve periodontal hastalık için önemli bir risk faktörü olmakla birlikte, ağızın temel fonksiyonlarının (tat alma, konuşma, yutma ve çiğneme) yerine getirilmesini olumsuz etkileyebilir.^{24, 25} Özellikle yaşlı hastalarda tat almada bozukluk, yutma sorunları, konuşma sorunları, zayıf çiğneme kabiliyeti ve yetersiz beslenme için bir risk faktörü olduğu gösterilen hiposalivasyonun tedavisi ve tükürük akışının izlenmesi hasta tedavi sürecinde uygulanacak dental yaklaşımlar açısından önemli bir yere sahiptir.²⁴

Diş çürükleri ve eksiklikleri varlığında ise, bireyin çiğneme fonksiyonunda azalma ve dolaylı olarak da yutmada zorluk görülür.²⁶⁻²⁹ Barrera ve arkadaşları³⁰ daimi birinci molar dişlerin ağız içine sürmeleri sırasında ve süt dişlerinin düşüp yerini daimi dişlerin aldığı karışık dişlenme döneminde, çocukların çiğneme performansının etkilendiğini bildirmişlerdir. 2017 yılında okul öncesi çocuklarda yapılan bir araştırmada da, çürük kavitesi olan diş sayısının, dişlerin çiğneme yüzeyleri ve yan yüzey alanlarının, çiğnemeye katılan mevcut diş sayısının, çocuğun yaşının, vücut kitle indeksinin, maksimum dil basıncının ve gıda kıvamının çiğneme performansı üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir.³¹⁻³³ 2017 yılında Japonya'da yaşlı hastalarda yapılan bir başka çalışmada ise posterior diş okluzyonunun gerekli restorasyonlarla korunmasının disfajiyi önlemede etkili bir önlem olabileceği bildirilmiştir.³⁴ Diş kayıplarında ise yutmanın oral hazırlık aşaması etkilenir; besinler mekanik olarak yeterince parçalanamayabilir, gıdayı şekillendirmede zorluk yaşanır, bolus yeterli şekilde olgunlaştırılmaz ve farinkse normal seyirde taşınmasında aksaklıklar oluşur.²⁰ Dişlerin kaybı durumunda kullanılan protezler ile uygun mandibula pozisyonunun korunması ve iyi bir okluzyon sağlanmasının sorunsuz bir yutma için önemi büyüktür. Evde bakım hizmeti alan yaşlı hastalarda protez yapılması ve kullanılması ile yutma fonksiyonunun geri kazanıldığı bildirilmiş ve diş kaybının önlenmesinin, oluşmuş bir kayıpta da dental rehabilitasyonun sağlanmasının önemi vurgulanmıştır.³⁵ Ayrıca yutma fonksiyon bozukluğu özellikle yaşlı hasta grubunda malnutrisyonla da ilişkilidir; dolayısı ile yutma fonksiyonunun geri kazandırılması malnutrisyonu da önlemeye katkı sağlayacaktır.^{35, 36}

Oral ve orofaringeal kanserler, ağız içi (tükürük bezi, dil, mukozal yumuşak doku kanserleri), orofarinks (tonsil, tonsiller kript, dil kökü kanserleri) ve dudak kanserlerini

kapsamaktadır.³⁷ Oral fonksiyonların olumsuz şekilde etkilenmesi söz konusu olup, etkilenen fonksiyonlardan birisi de yutma olmaktadır. Ağız kanserleri tedavisi sonrası, hastalarda yutma ve disfaji ile ilişkili yaşam kalitesinin incelendiği bir araştırmada hastaların sert ve kuru gıdaları yutmada güçlük yaşadığı ve özellikle dilde tümörü olan hastaların fonksiyonel disfaji ile ilişkili yaşam kalitesinin ciddi derecede etkilendiği ve zayıf yutma fonksiyonu durumunun depresyon ile de ilgili bulunduğu bildirilmiştir.³⁸ Ağız kanseri hastalarında tedavi sonrası hasta odaklı yutma rehabilitasyon programları, hastalarda disfaji-özel sağlık ile ilişkili yaşam kalitesinin geliştirilebilmesi için önerilmektedir.^{38,39} Ayrıca ağız kanserlerinde de erken tanı büyük önem taşımakta olup, bu da ancak düzenli diş hekimi kontrolleri ile sağlanabilecektir. Bu bağlamda genel sağlık muayenelerinin bir parçası olarak dental muayenelerin de rutine eklenmesi konusunda hastalara bilgi verilmesi önemlidir.

Serebral palsili hastaların büyük bir çoğunluğunda görülen disfaji ile ilişkili komplikasyonların önlenmesi ve hastanın genel sağlığının iyileştirilmesi açısından bu hastaların ağız bakımlarının sağlanmasının önemi vurgulanmıştır.⁴⁰ Diş hekimlerinin bu hastalarda da tedavi sağlayıcı profesyonel ekibin ayrılmaz bir parçası olması gerektiği hatırlanmalıdır. Disfajisi olan diğer bir hasta grubu da felç(inme) geçirmiş hastalardır. Akut felç geçiren hastalarda ortaya çıkan disfaji beraberinde mortalite ve hospitalizasyonda artışa yol açan aspirasyon ile ilişkili pnömoni insidansında artma durumunu getirir.⁴¹ Bu hastaların rehabilitasyon süreçlerinde ekte diş hekimi bulunması ve ağız sağlığı değerlendirmeleri ile oral hijyen uygulamalarının yapılmasının hastalara yutma fonksiyonu geri kazanımı süreçlerinde önemli düzeyde katkı sağladığı da bildirilmiştir.⁴² Ayrıca gastroözefageal reflüsü olan hastalarda da yutma fonksiyonunun gerilediği rapor edilmiştir.^{43,44} Bu hastalarda dişlerde erozyon ve tükürük akışında azalma görülmekte olup⁴³, erken diş hekimi kontrolü, erken tanı ve gerekli tedavilerin yapılması için büyük önem taşır.

Disfajisi olan hastalarda, yutma bozukluğunun şiddetine göre hastanın beslenme şekli etkilenmektedir. Katı gıda tüketemeyen hastalarda beslenme sıklıkla blendırdan geçirilmiş mama şeklinde hazırlanmaktadır. İnce sıvı alımının güvenli olmadığı hastalarda ise sıvı kıvamının artırılması söz konusudur.⁴⁵⁻⁴⁷ Bu gıdaların ağız içi yumuşak dokular ve diş yüzeylerinden etkili bir şekilde temizlenmeden kalması durumu diş çürüğü ve periodontal hastalıklar ile ilişkilidir. İleri seviyede yutma ve beslenme sorunu olan, çiğneme ve yutma hareketi yapamayan hastalarda ise ağızdan beslenme kapatılarak, mideden açılan perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) ile beslenme sağlanabilmektedir.^{48,49} Bu tip hastalarda, ağız ve diş sağlığına ilişkin karşılaşılabilecek sorunlar sıklıkla çürük değildir, bu hastalarda yaygın diş taşı birikimi ve buna bağlı periodontal sorunlar izlenmektedir. Dolayısı ile hastanın yutma bozukluğu şiddeti hangi evrede olursa olsun, diş hekimleri ile erken kurulacak temas, hastaların ağız ve diş sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır.

Yutma güçlüğüne çeşitli sebepleri olması nedeniyle literatürde disfajili bireylerde uygulanabilecek ortak, tek bir ağız hijyen prosedürü yoktur. Bireysel ağız bakım önerileri ile ihtiyaca göre uyarlanabilecek yöntemler mevcuttur. Diş yüzeyinde biriken plak ve gıda artıklarını mekanik olarak uzaklaştırmak ve çürümeye karşı koruyucu faktörleri artırmak doğrultusunda planlanmaktadır. Disfajili bireylerde yavaş hareketlerle küçük başlı yumuşak kıllı fırçalar kullanılarak tüm diş yüzeyleri günde iki kez, dil ise günde 1 kez temizlenmelidir. Plak ve yiyecek birikim bölgesi olan dişler arası yüzeylerde ise temizlik için diş ipi ya da interdental fırçalar kullanılmalıdır. Hastaların yutma güçlüğüne ilaveten el ve diğer motor becerilerini etkileyen ek hastalıkları, sendromları olması durumunda bu öneriler ebeveynlere anlatılarak; çocuklarının ağız ve diş temizliğinin onlar tarafından yapılması istenmektedir.⁵¹ El manipülasyonu yeterli olmayan, fırçayı iyi kavrayamayan hastalarda elektrikli diş fırçaları yada kalın saplı diş fırçası önerisinde de bulunulabilir.⁴⁰ Eğer hasta sıvıları yönetmede oral kontrolü sağlayamıyorsa, tükürme kabiliyeti yeterli değilse köpürmeyen (sodyum lauril sülfatsız (SLS) macun) diş macunu ile fırçalama yapılabilir. İleri seviyede yutma problemi olan hastalarda bazen dil basacağına ucuna bağlı bir gazlı bez/ süngerler yardımıyla temizleme yapılması da önerilebilir. Ayrıca ağız ve diş bakımı için

diş eti problemleri (gingivitis) olan bireylerde antibakteriyel ajan (klorheksidin) uygulaması önerilebilir. Bu ürünlerin gargara formunun kullanımı yerine, jel formunun kullanımı ya da gargara/sprey formunun gazlı beze/kulak çubuğuna damlatılmış şekilde atuşman olarak uygulanması mümkün olabilir. Yemek yeme süreleri artmış, öksürük refleksi az olan ya da koruyucu olamayan hastalarda, aspirasyon riski yüksek ve ileri seviyede disfaji belirtileri gözlenen hastalarda her yemekten sonra ağız içi mutlaka temizlenmelidir.^{20,50,51} Aspirasyon pnömonisi gelişimi riskinin azaltılması için de hangi ağız bakım önerilerinin uygulanmasının kesin fayda sağlayacağı net değildir.⁵² Ancak yaşlı hastalarda aspirasyon pnömonisini azaltmak için önerilen ağız bakım prosedürlerinin ele alındığı bir derlemede, her yemek sonrası diş fırçalama, protezlerin günde bir kez temizlenmesi ve haftada bir profesyonel ağız bakımının sağlanması önerilmiştir.⁵³

Sonuç olarak, bu derlemede, ağız ve dişlerin sağlıklı olmasının ve çiğnemenin yutma fonksiyonunun normal seyrinde sağlanabilmesinin ilk koşulu olduğu vurgulanmaktadır. Yutmanın ilk aşamasının oral faz olması nedeniyle ağız fonksiyonlarının normal seyretmesi, oral fazdan sonra süregelen şekilde gelen diğer aşamaların da normal ilerleyebilmesine olanak tanır. Bireyleri belli aralıklarla izleyen aile hekimlerinin yutma ve yutma bozuklukları konusunda farkındalıkları hastayı yönlendirebilmeleri açısından önemlidir. Diş hekimlerinin yanı sıra, aile hekimleri başta olmak üzere tüm sağlık çalışanlarının, ağız ve diş sağlığına yönelik kontrolleri, rutin koruyucu sağlık hizmetlerinin bir parçası olarak değerlendirmeleri ve bu konuda hastalarında farkındalık oluşturmaları kritiktir. Aile hekimleri, disfaji tanısı olan izlemdeki hastalarını medikal tedavi ve rehabilitasyonlar için gerekli branşlara yönlendirirken bu multidisipliner tedavi protokolü içerisinde hastayı diş hekimine başvurması konusunda da desteklemelidirler. Bu sayede yutma bozukluğu olan hastalara sağlıklı bir dentisyon sağlanması hem yutmanın ilk aşamasındaki çiğnemeyi geliştirmeye hem de gerekli dental restorasyonların tamamlanması ile oral enfeksiyonların eliminasyonu ve aspirasyon ile ilişkili enfeksiyonların kontrol altına alınmasına katkı sağlayabilir.

Kaynaklar

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Aile Hekimliği Dairesi Başkanlığı. [İnternet]; Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/ailehekimligi/aile-hekiminin-tan%C4%B1m%C4%B1.html> (Erişim tarihi: 18.09.2019).
2. World health organization. [İnternet]; Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/oral-health> (Erişim tarihi 9.07.2019).
3. Coster S, Schwarz WJD. Rheology and the swallow-safe bolus. *Dysphagia* 1987;1:113-8.
4. Dodrill P, Gosa MMJAoN, Metabolism. Pediatric dysphagia: physiology, assessment, and management. 2015;66:24-31.
5. Saitoh E, Shibata S, Matsuo K, Baba M, Fujii W, Palmer JBJD. Chewing and food consistency: effects on bolus transport and swallow initiation. 2007;22:100-7.
6. Rommel N, Hamdy SJNRG, Hepatology. Oropharyngeal dysphagia: manifestations and diagnosis. 2016;13:49.
7. Clavé P, Terre Rd, De Kraa M, Serra MJREdED. Approaching oropharyngeal dysphagia. 2004;96:119-31.
8. Logemann JAJBp, gastroenterology rC. Swallowing disorders. 2007;21:563-73.
9. Forsell M, Kullberg E, Hoogstraate J, Johansson O, Sjögren PJNeip. An evidence-based oral hygiene education program for nursing staff. 2011;11:256-9.
10. Hutcheson KA, Lewin JSJCor. Functional outcomes after chemoradiotherapy of laryngeal and pharyngeal cancers. 2012;14:158-65.
11. Coppens CH, van den Engel-Hoek L, Scharbatke H, de Groot SA, Draaisma JMJEjop. Dysphagia in children with repaired oesophageal atresia. 2016;175:1209-17.
12. Calis EA, Veugelers R, Sheppard JJ, Tibboel D, Evenhuis HM, Penning CJDM, et al. Dysphagia in children with severe generalized cerebral palsy and intellectual disability. 2008;50:625-30.
13. Groher ME, Crary MA. Dysphagia: clinical management in adults and children: Elsevier Health Sciences; 2015.

14. Arvedson JC, Brodsky L, Lefton-Greif MA. Pediatric swallowing and feeding: Assessment and management: Plural Publishing;2019.
15. Poels B, Brinkman-Zijlker H, Dijkstra P, Postema KJD, rehabilitation. Malnutrition, eating difficulties and feeding dependence in a stroke rehabilitation centre. 2006;28:637-43.
16. Martino R, Beaton D, Diamant NEJD. Perceptions of psychological issues related to dysphagia differ in acute and chronic patients. 2010;25:26-34.
17. Tada A, Miura H. Prevention of aspiration pneumonia (AP) with oral care. Arch Gerontol Geriatr. 2012;55:16-21.
18. Lefton-Greif MA, Carroll JL, Loughlin GMJPP. Long-term follow-up of oropharyngeal dysphagia in children without apparent risk factors. 2006;41:1040-8.
19. Inglis TJ, Sherratt MJ, Sproat LJ, Gibson JS, Hawkey PM. Gastrointestinal dysfunction and bacterial colonisation of the ventilated lung. Lancet. 1993;341:911-3.
20. Furuta M, Yamashita YJCPm, reports r. Oral health and swallowing problems. 2013;1:216-22.
21. Macht M, Wimbish T, Clark BJ, Benson AB, Burnham EL, Williams A, et al. Postextubation dysphagia is persistent and associated with poor outcomes in survivors of critical illness. 2011;15:R231.
22. Heckathorn D-E, Speyer R, Taylor J, Cordier RJD. Systematic review: non-instrumental swallowing and feeding assessments in pediatrics. 2016;31:1-23.
23. Pedersen AML, Sørensen CE, Proctor G, Carpenter GJOd. Salivary functions in mastication, taste and textural perception, swallowing and initial digestion. 2018;24:1399-416.
24. Samnieng P, Ueno M, Shinada K, Zaitso T, Wright FA, Kawaguchi Y. Association of hyposalivation with oral function, nutrition and oral health in community-dwelling elderly Thai. Community Dent Health. 2012;29:117-23.
25. Samnieng P. Association of Hyposalivation with Oral Function, Nutrition, and Oral Health in Visual Impaired Patient. Int J Clin Prev Dent 2015;11:15-20.
26. Linas N, Peyron MA, Hennequin M, Eschevins C, Nicolas E, Delfosse C, et al. Masticatory behavior for different solid foods in preschool children according to their oral state. Journal of texture studies. 2019;50(3):224-36.
27. Montes ABM, de Oliveira TM, Gavião MBD, de Souza Barbosa TJCoI. Occlusal, chewing, and tasting characteristics associated with orofacial dysfunctions in children with unilateral cleft lip and palate: a case-control study. 2018;22:941-50.
28. Psoter W, Gebrian B, Prophete S, Reid B, Katz RJCd, epidemiology o. Effect of early childhood malnutrition on tooth eruption in Haitian adolescents. 2008;36:179-89.
29. Psoter WJ, Reid BC, Katz RVJCr. Malnutrition and dental caries: a review of the literature. 2005;39:441-7.
30. Barrera LM, Buschang PH, Throckmorton GS, Roldán SIJAJoO, Orthopedics D. Mixed longitudinal evaluation of masticatory performance in children 6 to 17 years of age. 2011;139:e427-e34.
31. Soares MEC, Ramos-Jorge ML, de Alencar BM, Marques LS, Pereira LJ, Ramos-Jorge JJCoI. Factors associated with masticatory performance among preschool children. 2017;21:159-66.
32. Hama Y, Hosoda A, Komagamine Y, Gotoh S, Kubota C, Kanazawa M, et al. Masticatory performance-related factors in preschool children: establishing a method to assess masticatory performance in preschool children using colour-changeable chewing gum. Journal of oral rehabilitation. 2017;44:948-56.
33. Fujita Y, Ichikawa M, Hamaguchi A, Maki K. Comparison of masticatory performance and tongue pressure between children and young adults. Clinical and experimental dental research. 2018;4:52-8.
34. Okabe Y, Takeuchi K, Izumi M, Furuta M, Takeshita T, Shibata Y, et al. Posterior teeth occlusion and dysphagia risk in older nursing home residents: a cross-sectional observational study. 2017;44:89-95.
35. Furuta M, Komiya-Nonaka M, Akifusa S, Shimazaki Y, Adachi M, Kinoshita T, et al. Interrelationship of oral health status, swallowing function, nutritional status, and cognitive ability with activities of daily living in Japanese elderly people receiving home care services due to physical disabilities. Community Dent Oral Epidemiol. 2013;41:173-81.

36. Okabe Y, Furuta M, Akifusa S, Takeuchi K, Adachi M, Kinoshita T, et al. Swallowing Function and Nutritional Status in Japanese Elderly People Receiving Home-care Services: A 1-year Longitudinal Study. *J Nutr Health Aging*. 2016;20:697-704.
37. Oral care foundation. [Internet]; Available from: <https://oralcancerfoundation.org> (Erişim tarihi: 21.09.2019).
38. Chen SC, Huang BS, Hung TM, Chang YL, Lin CY, Chung CY, et al. Swallowing ability and its impact on dysphagia-specific health-related QOL in oral cavity cancer patients post-treatment. *Eur J Oncol Nurs*. 2018;36:89-94.
39. Chen SC, Huang BS, Chung CY, Lin CY, Fan KH, Chang JT, et al. Effects of a swallowing exercise education program on dysphagia-specific health-related quality of life in oral cavity cancer patients post-treatment: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2018;26:2919-28.
40. Dougherty NJ. A review of cerebral palsy for the oral health professional. *Dent Clin North Am*. 2009;53:329-38.
41. Sorensen RT, Rasmussen RS, Overgaard K, Lerche A, Johansen AM, Lindhardt T. Dysphagia screening and intensified oral hygiene reduce pneumonia after stroke. *J Neurosci Nurs*. 2013;45:139-46.
42. Murray J, Scholten I. An oral hygiene protocol improves oral health for patients in inpatient stroke rehabilitation. *Gerodontology*. 2018;35:18-24.
43. Yoshikawa H, Furuta K, Ueno M, Egawa M, Yoshino A, Kondo S, et al. Oral symptoms including dental erosion in gastroesophageal reflux disease are associated with decreased salivary flow volume and swallowing function. *J Gastroenterol*. 2012;47:412-20.
44. Guare RO, Ferreira MC, Leite MF, Rodrigues JA, Lussi A, Santos MT. Dental erosion and salivary flow rate in cerebral palsy individuals with gastroesophageal reflux. *J Oral Pathol Med*. 2012;41:367-71.
45. Arslan SS, Ilgaz F, Demir N, Karaduman AAJBvDD. Yutma Bozukluğu Olan Serebral Palsili Çocuklarda Büyüme Yetersizliği ve Beslenme Şeklinin Ebeveynlerin Kaygı Durumu Üzerindeki Etkisi. 2017;45:28-34.
46. O'Gara JAJD. Dietary adjustments and nutritional therapy during treatment for oral-pharyngeal dysphagia. 1990;4:209-12.
47. Larsen GLJJoS, Disorders H. Rehabilitation for dysphagia paralytica. 1972;37:187-94.
48. Force NDDT, Association AD. National dysphagia diet: Standardization for optimal care: American Dietetic Associati; 2002.
49. Fortunato JE, Cuffari CJCgr. Outcomes of percutaneous endoscopic gastrostomy in children. 2011;13:293-9.
50. Inoue M. Dysphagia Rehabilitation in Japan. *Journal of nutritional science and vitaminology*. 2015;61:72-3.
51. Lim M. Basic oral care for patients with dysphagia - A Special Needs Dentistry perspective 2018.
52. Hollaar V, van der Maarel-Wierink C, van der Putten GJ, de Swart B, de Baat C. Effect of daily application of a 0.05% chlorhexidine solution on the incidence of (aspiration) pneumonia in care home residents: design of a multicentre cluster randomised controlled clinical trial. *BMJ Open*. 2015;5:e007889.
53. van der Maarel-Wierink CD, Vanobbergen JN, Bronkhorst EM, Schols JM, de Baat C. Oral health care and aspiration pneumonia in frail older people: a systematic literature review. *Gerodontology*. 2013;30:3-9.

Nivik Otu Zehirlenmesi: Arum Maculatum - Bir Olgu Sunumu

Nivic Grass Poisoning: Arum Maculatum - A Case Report

Nur Şimşek Yurt¹, Eda Türe², Mahcube Çubukçu¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Samsun

²İlkadım Toplum Sağlığı Merkezi, Samsun

Öz

Nivik otu (*Arum maculatum* L.) taksonomik olarak araceae familyasında yer alan bir bitkidir. Halk arasında tırşik otu, ayı kulağı, yılan yastığı, kabargan olarak da bilinir. Bu yabancı bitkinin tüm kısımları mukoz membranlar üzerinde kuvvetli tahriş edici etki gösterirken, eğer kaynatılır ya da uzun süre kurutulursa daha zararsız hale gelir. Bu yabancı ot, güçlü asit içeriği nedeniyle tüketildiği an ağızda karıncalanma hissi oluşturduğundan büyük miktarların nadiren alındığı ve ciddi hasarın olağandışı bir durum olduğu bilinmektedir. Karadeniz bölgesinde doğal olarak yetiştiği bilinen nivik bitkisi, pazarlarda kış mevsiminde vazgeçilmez bir sebze olarak satılmakta ve tüketilmektedir. Bu yazıda, nivik bitkisi yedikten sonra anne ve kızında gelişen intoksikasyon deneyiminin sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Arum Maculatum, zehirlenme, yabancı bitki

Abstract

Nivik grass (*Arum maculatum* L.) is a taxonomic plant in the araceae family. It is popularly known as cork grass, bear ears, snake pillow, bumps. All parts of this wild plant have a strong irritating effect on the mucous membranes but become more harmless if boiled or dried for a long time. Since this weed produces a tingling sensation in the mouth when consumed due to its strong acid content, it is known that large amounts are rarely taken and serious damage is unusual. Since this weed produces a tingling sensation in the mouth when consumed due to its strong acid content, it is known that large amounts are rarely taken and serious damage is unusual. The nivik plant, which is known to grow naturally in the Black Sea region, is sold and consumed as an indispensable vegetable in winter in the markets. In this article, we aimed to present the intoxication experience of mother and daughter after eating.

Keywords: Arum Maculatum, intoxication, wild plant

Yazışma Adresi / Correspondence:

Nur Şimşek Yurt

e-posta: nursimsekyurt@gmail.com

Geliş Tarihi: 06.10.2019

Kabul Tarihi: 20.11.2019

Giriş

Nivik otu (*Arum maculatum* L.) taksonomik olarak araceae familyasında yer alan bir bitkidir.¹ Halk arasında tırşik otu, ayı kulağı, yılan yastığı, kabargan, livik otu olarak da bilinir. Yurtdışında yılan kabuğu, *Arum*, yabancı *Arum*, *Arum* zambak, lordlar ve bayanlar, şeytanlar ve melekler, inekler ve boğalar, Adem ve Havva, nişasta kökü, Friar'ın kukuletası gibi isimler de kullanılmıştır.² Rutubetli bölgelerdeki ormanlık arazide, yaprağını döken karışık ağaçların altında ve kaya diplerinde yetişir. Kökleri yumru şeklinde iken yaprakları uzun ok şeklindedir.¹ Karadeniz bölgesinde özellikle fındık bahçelerinde, ağaçların diplerinde yetişir. Akdeniz bölgesinde de sıkça rastlanan bu bitki özellikle Adana, Kahramanmaraş ve Osmaniye çevrelerinde görülmektedir. Bitkinin yaprakları pazarlarda sebze olarak sıkça satılmaktadır. Yerel halk arasında tırşik otu olarak

da bilenen A. Maculatum çorba olarak pişirilip tüketilmektedir. Bitkinin kökleri nişasta depolanması nedeniyle son derece büyüktür. Bu kökler de uygun tekniklerle pişirilmez veya kullanılmazsa çok toksik olabilir.³ Bitkinin kökleri geleneksel olarak özellikle ateş düşürücü, balgam söktürücü ve barsak parazitlerinin tedavisi için kullanılmaktadır. Ayrıca içerdiği kapsaisin molekülü ile sinir, kardiyovasküler ve sindirim sistemini etkiler, analjezik olarak kullanım alanı sağlar.⁴

Bu yabancı bitkinin tüm kısımları mukoz membranlar üzerinde kuvvetli tahriş edici etki gösterirken, eğer kaynatılır ya da uzun süre kurutulursa daha zararsız hale gelir. Cildi, ağzı, dili ve boğazı tahriş eden, nefes almada zorluk ve mide rahatsızlığı ile sonuçlanan bu durumdan, bitkinin içerdiği saponin oksalatları sorumludur. Bu yabancı ot, güçlü asit içeriği nedeniyle tüketildiği vakit ağızda karıncalanma hissi oluşturduğundan büyük miktarların nadiren alındığı ve ciddi hasarın olağandışı bir durum olduğu bilinmektedir. Bitki tüm insanlarda alerjik reaksiyona neden olabilir, o nedenle uygun pişirme teknikleri ile özenli bir şekilde kullanılmalıdır.²

Bu olgu sunumunda, nivik bitkisi yedikten sonra anne ve kızında gelişen intoksikasyon deneyiminin sunulması amaçlanmıştır.

Olgu, 6-10 Mart 2019'da 8.Uluslararası Trakya Aile Hekimliği Kongre'sinde poster olarak sunulmuştur.

Olgu

57 yaşında ve 24 yaşında iki kadın hasta, ağız içinde yanma, dilde şişme, yutma güçlüğü, nefes darlığı, bulantı şikayetleri ile acil servise başvurdular. Nivik otunu haşlayıp yoğurtla birlikte tükettikten sonra şikayetleri başlayınca, hemen Ulusal Zehir Danışma Merkezi (114) 'ni aramışlar. En yakın aile sağlığı merkezine gitmeleri önerilen anne ve kızına, aile hekimi fizik muayenelerinin normal olduğunu, ancak olası bir zehirlenme açısından hızlı tetkik edilmeleri gerektiğini belirtmiş. Acil servisimize başvurduklarında genel durumu iyi olan hastaların muayenelerinde oral mukoza doğal görünümde idi. Batın muayenesinde oskültasyonda 4 kadranda barsak sesleri doğal, palpasyonda defans, rebound veya organomegali olmadığı görüldü. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. 57 yaş kadın hastanın tansiyon arteriyel 120/80 mm-Hg, kalp atım hızı 72 atım/dakika, ateş 36.7 °C, solunum 24 /dk idi. 24 yaş kadın hastanın tansiyon arteriyel 110/70 mm-Hg, kalp atım hızı 76 atım/dakika, ateş 36.5 °C, solunum 20/dk idi. Alınan kan numunelerinde tam kan sayımı, biyokimyasal parametreleri, arteriyel kan gazı ve koagülasyon testleri normal sınırlarda olan hastaların, elektrokardiyografisi sinüs ritmindeydi. Annenin sadece amilaz düzeyi hafif yüksekti (134 IU/L, N:28-104 IU/L) (Tablo 1). 8 saat boyunca gözlem altında tutulan hastalara % 0.9 NaCl sıvı hidrasyon tedavisi verildi. Bu süre sonunda kontrol kan tetkikleri yapılan hastalar, tüm değerlerinin normal sınırlarda olması üzerine taburcu edildiler.

Tartışma

A. Maculatum sonbahar mevsiminde parlak kırmızı renkli meyvelerden oluşan kümeler oluşturur ve bunlar aşırı zehirlidir. Meyveler cildi, oral mukozayı, boğazı tahriş edip boğazın şişmesi, nefes darlığı, yanma ve bulantı hissiyle sonuçlanan iğne şeklinde kristalleri olan saponin oksalatlarını içerir. İçerdiği asit tadı, yenildiği an ağızda karıncalanma hissi oluşturacağından büyük miktarların nadiren alındığı ve ciddi zehirlenmelerin olağan dışı olduğu anlamına gelir. Bu durumda gastrointestinal şikayetler, kardiyovasküler kollaps, sinir sistemi hasarı, nadiren ölüm dahi görülebilmektedir. Tedavisi vücuda alınmış oksalatın sindirim sisteminde erimez bir kalsiyum tuzu halinde çöktürülmesine yöneliktir. Buna yönelik suyun içinde kalsiyum karbonat, magnezyum verilmesi önerilir. Böbreklerin fonksiyonu açısından diürez önemlidir.³

Oksalat içerikli bitkilerin tüketilmesi, kalsiyumun oksalik asitlerle bağlanmasına neden olur. Vücutta var olan kalsiyum seviyeleri azaldığında kalp, iskelet ve sinir sistemi elektriksel aktivitesi etkilenir. Oluşan kalsiyum tuzları böbrekleri etkiler. Oksalat içeren bitkilerin yenilmesi ile gelişen ölümcül vakalarda yapılan patolojik çalışmalarda, böbreklerde multibl kanamalar,

tıkanıklık, nefroskleroz ve tübüllerin hiyalin dejenerasyonu ile interstisyel tübüler glomerülonefroz gibi lezyonlar gösterilmiştir. Genel olarak incelendiğinde patolojik bulgular esas olarak böbreklerde, sindirim sisteminde ve beyinde gözlemlenmiştir.⁵

Tablo 1. Hastaların takipleri sırasındaki laboratuvar bulguları

	Hasta -1 (Anne)	Hasta -2 (Kızı)
Wbc ($10^3/\text{mm}^3$)	5,5	5,7
Hb (g/dl)	13,0	12,3
Trombosit ($10^3/\text{mm}^3$)	289.000	321.000
Glukoz (mg/dL)	111	92
Kreatinin (mg/dL)	0,48	0,65
AST (IU/L)	18	16
ALT (IU/L)	14	19
Amilaz (IU/L)	134	87
Lipaz (IU/L)	16	24
Na (mEq/L)	139	137
K (mEq/L)	3,95	4,17
Cl (mEq/L)	105	102
Ca (mg/dL)	9,6	10
INR	0,97	0,95

A. Maculatum zehirlenmesi hakkında çok fazla literatür yoktur. Daha önce bildirilen olgularda ciddi zehirlenme bulguları olarak kusma, nöbet, spastisite, konuşma zorluğu, nefes darlığı gibi belirtiler görülmüştür.⁶

Frazer tarafından 1861 yılında bildirilen üç vakanın ikisinde, dört ekstremitede spastisite, nöbet, ağızdan kanlı tükürük gelmesi, dilde ödem gibi semptomlar görülmüş olup, bu hastalar morbidite gelişmeden taburcu edilmişler. Bir vakada dudak, dil ve sert damakta anjiyoödem gelişmiş olup, 9 saat içinde asfiksiye bağlı ölüm görülmüştür. Frazer, antiemetiklerin, erimiş tereyağının, çinko tedavisinin ve kahvenin Arum türü bitki zehirlenmelerinde yardımcı olabileceğini öne sürmüş olup, bu bilginin bilimsel bir dayanağı saptanmamıştır.⁷

Hindistan'dan bildirilen bir olguda, hasta bilinçli bir şekilde büyük miktarda A. Maculatum tüketmiş ve sonrasında gelişen anjiyoödem tablosu nedeniyle hastaneye başvurmuş. Geldiğinde bilinci açık, dudakları ve dili şiş, ses kısıklığı olan hastanın nefes darlığı her geçen dakika artmış olup, endotrekeal entübasyona gerek kalmadan semptomatik tedavi ile toparlanmış idi.⁶

İsviçre'de yapılan bir çalışmada A. Maculatum 'un 29 yıl içinde sadece bir olguda ciddi zehirlenmeye neden olduğu bulunmuştur. İngiltere'de 1996-1999 yılları arasında Arum cinsi bitki zehirlenmeleri sebebi ile 23 kişi hastaneye başvurmuş, hiçbirinde ciddi bulgu gözlenmemiştir.⁸

Sonuç

Sonuç olarak, nivik otu uygun pişirme teknikleri uygulanmadığında oral mukozada yanma, kabarıklık, dilde şişlik, yutma güçlüğü, bulantıya sebep olabilir. Tamamen çiğ veya büyük miktarlarda tüketilmesi sonucu gastrointestinal rahatsızlık, ciddi üst yolunum tıkanıklığı, kardiyovasküler kollaps, merkezi sinir sistemi depresyonu ve nadiren ölüm görülebileceği gösterilmiştir. Tedavisi için spesifik bir antidotu yoktur. Hava yolu yönetimi mortaliteyi azaltabilir

ve agresif sıvı uygulaması böbrek hasarını önleyebilir. Hastalar gelişebilecek bulgular açısından en az 8 saat gözlem altında tutulmalı ve dikkatle izlenmelidir.

Kaynaklar

1. Arum maculatum [İnternet]. http://www.turkiyeherboloji.org.tr/Ot_detay.asp?id=83 (Erişim Tarihi: 04.03.2019).
2. Mauseth JD. Botany. Cram101 Textbook Reviews. 5th ed. Jones and Bartlett learning 2016:25-7.
3. Arum maculatum [İnternet]. http://www.worldbooklibrary.org/articles/Arum_maculatum (Erişim Tarihi: 03.03.2019).
4. Safari E, Amiri M, Bahador A, Amiri M, Esmaili D. The study of antibacterial effects of alcoholic extracts of Arum maculatum, Allium hirtifolium and Teucrium polium against nosocomial resistance bacteria. Int J Curr Microbiol Appl Sci. 2014;3:601–5.
5. Sanz P, Reig, R. Clinical and pathological findings in fatal plant oxalosis. A review. The American journal of forensic medicine and pathology 1992;13(4):342-5.
6. Raju KP, Goel K, Anandhi D, Pandit VR, Surendar R, Sasikumar, M. Wild tuber poisoning: Arum maculatum—A rare case report. International journal of critical illness and injury science 2018;8(2):111.
7. Frazer W. Abstract of Cases of Poisoning by Arum Maculatum. Br Med J, 1861;1(25):654-5.
8. The poison garden [İnternet]. http://www.thepoisonarden.co.uk/swiss_cases.htm (Erişim tarihi 04.11.2019).

Content Index for Volume 19 (2019) of the Ankara Medical Journal

Ankara Medical Journal Cilt 19 (2019) İçerik Dizini

Research Articles / Araştırmalar

- 1-9 Geriatrik Bireylerin Periyodik Sağlık Muayenesi Hakkında Bilgi, Tutum ve Davranışları
[Knowledge, Attitudes and Behaviors of Geriatric People About Periodic Health Examination](#)
- 10-20 Mezuniyet Öncesi ve Sonrasında Hekimlik Mesleğine Yönelik Tutum
[Attitudes Toward Medical Profession Before and After Graduation](#)
- 21-31 Palyatif Bakım Hastalarına Resüsitasyon Uygulayan Sağlık Çalışanlarının Deneyimleri
[The Experiences of Health Workers Applying Resuscitation to the Patients in Palliative Care](#)
- 32-40 Breastfeeding Promotion and Baby-Friendly Health Facilities in Turkey: A Systematic Approach to Scale up the Program
[Türkiye'de Emzirmenin Teşviki ve Bebek Dostu Sağlık Kuruluşları: Programı Geliştirmek İçin Sistemik Bir Yaklaşım](#)
- 41-49 Çocuklarda İnmemiş Testis Vakalarında Ebeveynlerin Farkındalık Düzeyleri
[Level of Parental Awareness for Pediatric Undescended Testis Cases](#)
- 50-59 Pencere ve Gün Işığı, Yoğun Bakım Çalışanlarında Tükenmişlik Sendromunu Azaltıyor
[Window and Day Light, Reduce Burnout Syndrome in Intensive Care Staff](#)
- 60-70 Knowledge of Mother Regarding Wet Nursery and Breast Milk Banking
[Annelerin Süt Annelik ve Anne Sütü Bankacılığı Hakkındaki Bilgi Düzeyleri](#)

- 71-82 Ankara İlinde Yapılan Aktif Sürveyans Uygulamasının Tüberküloz Hastalarının Kayıt ve Takibine Katkısının Değerlendirilmesi
[Evaluation of the Efficacy of Active Surveillance Practice in Registration and Monitoring of Tuberculosis Patients, in Ankara Province](#)
- 83-95 Fibromiyalji Tanısı İçin Eski ve Yeni Kriterler: Değerlendirme ve Karşılaştırma
[Old and New Criteria for the Diagnosis of Fibromyalgia: Comparison and Evaluation](#)
- 96-107 Clinical and Laboratory Evaluation of Pediatric Tuberculosis Cases in Light of Nutritional Indicators
[Pediatrik Tüberküloz Olgularının Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Nutrisyon Göstergeleri Eşliğinde İncelenmesi](#)
- 108-114 Down Sendromu İçin Gebelere Yapılan Prenatal Tarama ve Tanı Testlerinin Sonuçları; Maliyet Analizi
[Results of Prenatal Down Syndrome Screening and Diagnostic Tests for Pregnants; Cost Analysis](#)
- 115-122 Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İdrar Yolu Enfeksiyonları: 4 Yıllık Deneyim
[Urinary Tract Infections in Neonatal Intensive Care Unit: 4-Year Experience](#)
- 123-132 Correlation of Liver Enzyme Levels and Insulin Resistance in Patients with Non-Alcoholic Steatosis
[Non-Alkolik Steatoz Hastalarında Karaciğer Enzim Düzeylerinin ve İnsülin Direncinin Korelasyonu](#)
- 133-142 Why Do Patients Want Antibiotics and Why Do Physicians Prescribe Antibiotics?: A Cross-Sectional Study In Primary Health Care
[Hastalar Neden Antibiyotik İster ve Hekimler Neden Antibiyotik Reçete Eder?: Birinci Basamakta Kesitsel Bir Çalışma](#)

- 143-151 **Birinci Karpometakarpal Eklem Osteoartritinin Tedavisi: Kortikosteroid ile Platelet Zengin Plazma – Randomize Karşılaştırmalı Çalışma**
[Treatment of the First Carpometacarpal Joint Osteoarthritis: Corticosteroid Versus Platelet Rich Plasma – A Randomized Comparative Study](#)
- 152-156 **Meme Kanseri Hastalarında ABO ve Rhesus Kan Grubunun Klinikopatolojik Etkisi: Retrospektif Çalışma**
[Clinicopathologic Influence with ABO Blood Group and Rhesus Blood Group Status in Patients on Breast Cancer: A Retrospective Study](#)
- 157-163 **Göğüs Hastalıkları Servisinde Venöz Kan Gazları Arteriyel Kan Gazları Yerine Kullanılabilir mi?**
[Can Venous Blood Gases be Used instead of Arterial Blood Gases in Department of Chest Diseases?](#)
- 164-169 **Penile Anthropometry of Healthy Turkish Children Aged One to Twenty-Four Months**
[1-24 Ay Arası Sağlıklı Türk Çocuklarının Penil Antropometrileri](#)
- 170-177 **Bir Hastane Bünyesindeki Evde Sağlık Birimi Tarafından Verilen Hizmetlerin Değerlendirilmesi: 2018 Yılı İstatistikleri**
[Evaluation of Services Provided by Home Health Care Unit in a Training and Research Hospital: 2018 Statistics](#)
- 178-186 **Düzenli Ağırlık Egzersizi Yapan Bireylerde İzole Hidrolize Whey Proteini Kullanımının Tiroid Hormonları, Karaciğer ve Böbrek Fonksiyon Testleri Üzerine Etkisi**
[The Effect of Isolated Hydrolyzed Whey Protein on Thyroid Hormones, Liver and Kidney Function Tests in Individuals With Regular Weight Exercise](#)
- 187-198 **An Evaluation to the Awareness of Family Medicine Residents in Ankara for the Coagulation Testing, Anticoagulation Treatment and Tracking**
[Ankara'daki Aile Hekimliği Asistanlarının Koagülasyon Testleri, Antikoagülasyon Tedavisi ve Takibi Konusundaki Farkındalıklarının Değerlendirilmesi](#)

- 213-225 **Hasta ve Yakınlarının Pasif Sigara İçiminin Oluşturduğu Sağlık Sorunları Hakkındaki Farkındalığı**
[Awareness of the Patients and Their Relatives About the Health Problems Occurred by Passive Smoking](#)
- 226-231 **Akut Tonsillofarenjitli Çocuklarda Beta Hemolitik Streptokok Varlığını Gösteren Belirti ve Bulguların Değerlendirilmesi**
[Evaluation of Symptoms and Findings in Children with Tonsillopharyngitis Reflecting the Presence of Beta Hemolytic Streptococcal Infection](#)
- 232-243 **Evde Sağlık Hizmeti Alan Hastaların Bakım Verenlerinin Sosyo-Demografik Özellikleri**
[Socio-Demographic Characteristics of Caregivers of Home Health Care Patients](#)
- 244-250 **Ankara İli Kuduz Aşı Merkezlerinde Hizmet Sunan Sağlık Çalışanlarının Kuduz Hastalığıyla İlgili Bilgi Düzeyleri**
[Knowledge Levels About Rabies Disease in Health Care Professionals Providing Services in Rabies Vaccine Centers in Ankara](#)
- 251-260 **Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran Hastaların Akılcı İlaç Kullanımı Yönünden Değerlendirilmesi**
[Evaluation of Rational Drug Use in Patients Applying to Family Medicine Outpatient Clinic](#)
- 261-269 **Subklinik Hipertiroidili Hastalarda Vitamin D Düzeyinin ve Metabolik Parametrelerin İncelenmesi**
[Investigation of Vitamin D Levels and Metabolic Parameters in Patients With Subclinical Hyperthyroidism](#)
- 270-277 **Wet Cupping Therapy Improves Health Related Quality of Life: A Self-Controlled Interventional Study**
[Hacamat Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesini Arttırmakta: Kendinden Kontrollü Girişimsel Çalışma](#)
- 278-287 **Diyabetik Hastalarda Tiroid Kanserlerinin Klinikopatolojik Özellikleri Non-diyabetik Hastalardan Farklı mıdır?**
[Are There Any Differences in Clinicopathological Features of Thyroid Cancer Between Diabetic and Non-Diabetic Patients?](#)

- 288-297 **The Effect of Bolus Vitamin D Supplementation**
Bolus D Vitamini Takviyesinin Etkileri
- 298-306 **Ankara İli 2017 Yılı 40. Hafta ile 2018 Yılı 20. Hafta Arasında**
Yapılan Sentinel İnfluenza Benzeri Hastalık (İBH) Sürveyansının
Değerlendirilmesi
Evaluation of Sentinel Influenza Like Illness (ILI) Surveillance
Between the 40th Week of the Ankara Province in 2017 and the
20th Week of 2018
- 307-315 **Vitamin D in Patients With Duchenne Muscular Dystrophy**
Duchenne Muskuler Distrofil Hastalarda Vitamin D Düzeyi
- 316-324 **Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Organ Bağışı ve Nakli İle İlgili**
Bilgi, Düşünce ve Tutumlarına Tıp Eğitiminin Etkisi
The Impact of the Medical Education on Students' Knowledge,
Opinion and Attitude to Organ Donation and Transplantation
- 325-336 **Sivas İli Kırsal Bir İlçede Okul Çağı Çocuklar ve Adölesanlarda**
Obezite Sıklığının ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi
Determination of the Frequency and the Affecting Factors of
Obesity in School Age Children and Adolescents in a Rural Area
in Sivas Province
- 337-343 **Acil Servise Düşük Tehdidi Nedeniyle Başvuran Hastalarda**
Sistemik İnflamatuar Belirteçlerin Gebelik Sonuçlarını
Öngörmede Etkisi
The Effect of Systemic İnflammation Markers on Predicting
Pregnancy Results in Patients Admitted to Emergency
Department with Threatened Miscarriage
- 344-356 **Tıp ve İletişim Fakültesi Öğrencilerinin Tütün ve Tütün**
Ürünleri Kullanım Farklılıkları
Medicine and Communication Faculty Students of Tobacco
and Tobacco Products Usage Differences
- 357-365 **The Distribution of Systemic Diseases According to Age**
and Gender in Patients Admitted to an Oral and Dental
Health Care Hospital
Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesine Başvuran Hastalarda Sistemik
Hastalıkların Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı

- 366-374** What is The Success Rate of Patients Using Warfarin in Maintaining Their Target International Normalized Ratio Levels?
[Varfarin Kullanan Hastaların Hedef Uluslararası Normalleştirilmiş Oran Başarısı ne Kadar İyi?](#)
- 375-380** Thrombocytosis Associated with Iron Deficiency Anemia; Is it a Masked Myeloproliferative Disorder?
[Demir Eksikliği Anemisi İlişkili Trombositoz; Maskeli Myeloproliferatif Hastalık Olabilir mi?](#)
- 381-395** Tokat İl Merkezinde Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) Ön Tanısıyla Hastanede Yatan Hastaların, KKKA Hastalığı Hakkında Bilgi Düzeyi
[Level of Knowledge About CCHF Disease in Patients Hospitalized with Preliminary Diagnosis of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever \(CCHF\) at Tokat City Center](#)
- 396-406** Relationships of Pain Intensity, Kinesiophobia and Quality of Life in Chronic Subacromial Pain Syndrome
[Kronik Subakromiyal Ağrı Sendromunda Ağrı Şiddeti, Kinezyofobi ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki](#)
- 407-415** Evaluation of The Relevance of Urgency in Dermatological Patients Admitted to The Emergency Department with The Relationship Between Anxiety, Depression Levels and Dermatological Quality of Life: A Prospective Observational Study
[Acil Servise Başvuran Dermatolojik Hastaların Aciliyet Uygunluğunun; Anksiyete, Depresyon Düzeyleri Ve Dermatolojik Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki İle Değerlendirilmesi: Prospektif Gözlemsel Bir Çalışma](#)
- 453-459** Diabetes Mellitus Hastalarının Diyet Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi
[Evaluation of Dietary Habits in Patients with Diabetes Mellitus](#)
- 460-467** Hastanede Yatan Yaşlılarda Polifarmasi ile Kas Gücü ve Fonksiyonu Arasındaki İlişki
[The Relationship Between Polypharmacy and Muscle Strength and Function in Hospitalized Elderly Patients](#)

- 468-478 **Depression, Anxiety and Coping Strategies in Cancer Patients: A Case Control Study**
Kanser Hastalarında Depresyon, Anksiyete ve Başa Çıkma Stratejileri: Vaka Kontrol Çalışması
- 479-487 **Obez Çocuk ve Adolesanlarda Hematolojik Parametreler ve Demir Düzeyinin Değerlendirilmesi**
Evaluation of Hematological Parameters and Iron Level in Obese Children and Adolescents
- 488-497 **Birinci Basamak Sağlık Hizmeti Veren Aile Hekimliği Asistanlarının Posteroanterior Akciğer Grafisi Değerlendirme Konusundaki Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Belirlenmesi: Kesitsel Bir Çalışma**
The Determination of Knowledge, Attitudes and Behaviors of Primary Health Care Assistants About the Evaluation of Chest X-ray: A Cross-Sectional Study
- 498-504 **Sigara Bırakma Polikliniğine Başvuran Psikiyatrik Hastalık Öyküsü Olan Hastaların Tedavi Devamlılıkları ve Sonuçlarının Değerlendirilmesi**
Evaluation of the Treatment Continuity and Results of Patients with a History of Psychiatric Disease Presented to the Smoking Cessation Clinic
- 505-512 **The Effect of Antibiotic Use Within the First Year of Life On 3-Year Childhood Obesity**
Yaşamın İlk Yılındaki Antibiyotik Kullanımının 3 Yaş Çocukluk Çağı Obezitesi Üzerine Etkisi
- 513-523 **Cultural Adaptation, Reliability and Validity of The Pelvic Girdle Questionnaire in Pregnant**
Gebelerde Pelvik Kuşak Anketinin Kültürel Adaptasyonu, Güvenilirliği ve Geçerliliği
- 524-528 **Relationship Between ABO Blood Group and Migraine**
Migren ve ABO Kan Grubu İlişkisi

- 529-538 **Viral Pnömonilerde Görüntüleme: Toraks Bilgisayarlı Tomografi Bulguları ile Spesifik Viral Etkenler Tahmin Edilebilir Mi?**
Computed Tomography Findings Of Viral Pneumonia: Is It Possible To Predict The Virus Type Depending On Chest CT Findings
- 539-549 **Kadın Hekimlerin Çocuklarına Human Papilloma Virus Aşısı Yaptırma Kararını Etkileyen Faktörler**
Factors influencing decision - making for HPV Vaccination of Female Doctors for Their Children
- 550-558 **The Prevalence of Depression, Anxiety, Stress and Its Association with Sleep Quality among Medical Students**
Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Depresyon, Anksiyete, Stress Prevalansı ve Uyku Kalitesi ile İlişkisi
- 559-570 **Nurses' Barriers to Research Utilization**
Hemşirelerin Araştırma Kullanım Engelleri
- 571-581 **Association and Similarities between Undifferentiated Connective Tissue Diseases and Autoimmune Thyroid Diseases**
Undifferansiyel Bağ Doku Hastalıkları ve Otoimmün Tiroid Hastalıklarının Birlikteliği ve Benzerlikleri
- 582-590 **Sigara Bırakma Polikliniğine Başvuran Kişilerde D Tipi Kişilik, Dürtüsellik, Çocukluk Çağı Travmaları, Anksiyete ve Depresyon Düzeyleri**
D-Type Personality, İmpulsiveness, Childhood Traumas, Anxiety and Depression Levels Among Patients Applying to The Smoking Cessation Polyclinic
- 591-601 **Evde Sağlık Hizmeti Alan Hastalarda Bakım Yükünün Değerlendirilmesi**
Evaluation of Care Burden for the Patients Receiving Home Health Care
- 602-612 **Night Eating Syndrome and Food Addiction in Turkish Population**
Türk nüfusunda gece yeme sendromu ve yeme bağımlılığı

- 613-621** Graves Hastalarında Hastalık Hakkındaki Bilgi Düzeyinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Sonuçları
[Determining the Level of Knowledge about Graves' Disease: Single-Center Results](#)
- 622-627** Opere Dev Tiroid Nodüllerinde Malignite Oranı ve Sitolojinin Güvenilirliği
[Malignancy Rate and Reliability of Cytology in Operated Giant Thyroid Nodules](#)
- 628-634** Tip 2 Diyabet Hastalarının Tedavilerine Sitagliptin Eklenmesinin Glisemik Kontrol Üzerine Etkisi
[Sitagliptin Add-on to Metformin Therapy: The Efficacy of Dual Therapy on Glycemic Control in Type 2 Diabetes](#)
- 635-647** Gebelerde Oral Glukoz Tolerans Testi Farkındalığının Tespiti
[Determination of Oral Glucose Tolerance Test Awareness in Pregnancy](#)
- 648-657** Alexithymia, Anxiety and Depression in Patients with Idiopathic Generalized Pruritus
[İdiyopatik Jeneralize Pruritus Hastalarında Aleksitimi, Anksiyete ve Depresyon](#)
- 700-707** Sigaraya Psikolojik Bağımlılığın Sigara İçme Arzusu ve Nikotin Yoksunluk Semptomlarına Etkisi
[The Effect of Psychological Dependence on Smoking Urge and Nicotine Withdrawal Symptoms](#)
- 708-715** The Relationship Between Insulin Resistance and Serum Preptin Level
[Serum Preptin Düzeyi ve İnsülin Direnci Arasındaki İlişki](#)
- 716-721** Gender is not a Prognostic Factor for Familial Mediterranean Fever
[Ailevi Akdeniz Ateşinde Cinsiyetin Prognoza Etkisi Yoktur](#)
- 722-728** Tip 2 Diabetes Mellitus'lu Hastalarda Oksidatif ve Metabolik Parametrelerin Hemogloblin A1c ile İlişkisi
[The Relationship of Oxidative and Metabolic Parameters With Hemogloblin A1c in Type 2 Diabetes Mellitus](#)

- 729-735 **Albümin Globulin Oranının Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Prognostik Önemi**
[Prognostic Importance of Albumin Globulin Ratio in Small Cell Lung Cancer](#)
- 736-744 **Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp ile İlgili Bilgi Düzey ve Tutumlarının Değerlendirilmesi**
[Evaluation of the Knowledge Levels and Attitudes of Health Services Vocational School Students about Traditional and Complementary Medicine](#)
- 745-752 **Tıp Eğitimi Başlangıcında Sigara Kullanımı ve Etkileyen Faktörler, Uşak-2018**
[Smoking and Affecting Factors in Medical Education at the Beginning, Usak-2018](#)
- 753-760 **Effect of Baseline Clinical and Laboratory Characteristics of Patients with Type 1 Diabetes Mellitus on Metabolic Control**
[Tip 1 Diyabetes Mellituslu Hastaların Tanı Anındaki Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Metabolik Kontrole Etkisi](#)
- 761-768 **Medicolegal Evaluation of Geriatric Patients and Mortality Predictors in the Elderly with Forensic Trauma**
[Geriatrik Hastaların Medikolegal Açından Değerlendirilmesi ve Adli Travmalı Yaşlılarda Mortalite Prediktörleri](#)
- 769-775 **Samsun İlinde D Vitamini Düzeylerinin Yaş, Cinsiyet ve Mevsimsel Özelliklere Göre Değerlendirilmesi**
[Evaluation of Vitamin D Levels According to Age, Sex and Seasonal Characteristics in Samsun](#)

Reviews / Derlemeler

- 199-204 **Sağlık Taramalarında Danışmanlık Nasıl Yapılmalıdır?**
[How Should Counseling Be Done in Health Screenings?](#)
- 416-418 **Lavantanın Tıbbi Kullanımı**
[The Medicinal Use of Lavender](#)
- 419-428 **Çocuk Diş Hekimliğinde Lazer Uygulamaları: Bir Literatür Güncellemesi**
[Laser Application in Pediatric Dentistry: A Literature Update](#)

- 658-664 Çocuk Diş Hekimliği ve Genel Anestezi
[Pediatric Dentistry and General Anesthesia](#)
- 665-669 Keten Tohumunun Tıbbi Kullanımı
[The Medicinal Use of Linseed Case Reports / Olgular](#)
- 670-683 Oral Mukozal Beyaz Lezyonlar
[Oral Mucosal White Lesions](#)
- 684-693 Türkiye'de Evde Sağlık Hizmetleri ile İlgili Mevzuat ve Gelişimi
[Legislation and Development of Home Health Services in Turkey](#)
- 776-783 Travma Hastalarında Ketamin Kullanımı
[The Use of Ketamine in Trauma Patients](#)
- 784-788 Kanser Ağrısının Yönetiminde Bir Yaklaşım: Müzik Terapi
[An Approach in the Management of Cancer Pain: Music Therapy](#)
- 789-795 Yutma Bozukluğu ve Ağız Sağlığı
[Dysphagia and Oral Health](#)

Case Reports / Olgular

- 205-209 Sık Rastlanan ve Sık Atlanan Hastalık Uyuz: Olgu Sunumu
[Common and Frequently Overlooked Disease Scabies: Case Report](#)
- 210-212 Aklımıza Gelsin Yeter: Subakut Tiroidit
[Keep Subacute Thyroiditis in Mind](#)
- 429-433 Postmenapozal Dönemde Komplet Labial Füzyona Bağlı Akut Üriner Retansiyon Olgusu: Bir Olgu Sunumu ve Literatür Araştırması
[Acute Urinary Retention Due to Complete Labial Fusion in the Postmenopausal Period: A Case Report and Literature Review](#)
- 434-438 Maksillofasiyal Travmalarda Türk Ceza Kanunu 87/1-2. Açısından Yaklaşım Nasıl Olmalıdır? (Olgu Sunumu)
[What Approach Should Be Taken Towards Maxillofacial Trauma in Terms of The Turkish Penal Code 87/1-2.? \(Case Report\)](#)

439-444 Acute Genital Ulcers in a Virgin Adolescent Girl: A Case Report and Literature Review

Virjin Adolesan Kızda Akut Genital Ülser: Bir Olgu Sunumu ve Literatür

445-449 Allopürinol'ün Neden Olduğu ve Seftriakson Tarafından Tetiklenen Yeni Bir DRESS Sendromu Olgusu

A New Case of DRESS Syndrome Induced by Allopürinol and Triggered by Ceftriaxon

450-452 Geç Tanı Alan Bir Çölyak Olgusu ve Düşündürdükleri

A Late Diagnosed Celiac Case and its Implications

694-697 Demir Eksikliğinin Gözden Kaçan Klinik Prezantasyonu; Huzursuz Bacak Sendromu

Overlooked Clinical Presentation of Iron Deficiency; Restless Leg Syndrome

796- 799 Nivik Otu Zehirlenmesi: Arum Maculatum - Bir Olgu Sunumu

Nivic Grass Poisoning: Arum Maculatum - A Case Report

Letters to the Editor / Editöre Mektup

698-699 Taramalar Yerinde Kullanılıyor mu?

Are Screening Tests Being Used Correctly?