



Medical Journal of
Süleyman Demirel University

Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dergisi

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Medical Journal of Süleyman Demirel University Faculty of Medicine
SDÜ Tıp Fak Derg / Med J SDU

Yılda dört sayı (Mart, Haziran, Eylül, Aralık) yayınlanan 'peer review' yöntemiyle çalışan hakemli dergidir.

Bu dergi DOAJ, EBSCO, Infobase Index, CiteFactor, Tr-Dizin, Türkiye Atıf Dizini, Türk Medline, tarafından indekslenmektedir.
This journal is indexed by DOAJ, EBSCO, Infobase Index, CiteFactor, Tr-Dizin, Türkiye Atıf Dizini, Türk Medline.

Sahibi / Owner

Süleyman Demirel Üniversitesi Adına
On Behalf of Suleyman Demirel University
Prof.Dr. Alim KOŞAR
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı
Suleyman Demirel University Dean of Faculty of Medicine

Editör / Editor

Prof. Dr. Alim KOŞAR

Yardımcı Editör / Associate Editor

Prof. Dr. Rasih YAZKAN
Prof. Dr. Tolga ATAY
Doç. Dr. Kanat GÜLLE
Dr. Öğr. Üyesi Giray KOLCU
Dr. Öğr. Üyesi Mukadder İnci BAŞER KOLCU
Dr. Öğr. Üyesi Sabriye ERCAN

Yayın Yürütme Kurulu / Editorial Board

Prof. Dr. Evrim ERDEMOĞLU
Prof. Dr. Pakize KIRDEMİR
Prof. Dr. Mustafa NAZIROĞLU
Prof. Dr. Mekin SEZİK
Prof. Dr. Taylan OKSAY
Prof. Dr. Rasih YAZKAN
Prof. Dr. Tolga ATAY
Doç. Dr. Yonca SÖNMEZ
Doç. Dr. İnci Meltem ATAY
Doç. Dr. İbrahim Metin ÇİRİŞ
Doç. Dr. Levent DUMAN
Doç. Dr. Kanat GÜLLE
Doç. Dr. Hakan KORKMAZ
Doç. Dr. Nilgün GÜRBÜZ
Doç. Dr. Selma KORKMAZ
Doç. Dr. A. Meriç ÜNAL
Dr. Öğr. Üyesi Giray KOLCU
Dr. Öğr. Üyesi Mukadder İnci BAŞER KOLCU
Dr. Öğr. Üyesi Sabriye ERCAN
Dr. Öğr. Üyesi Mehtap SAVRAN
Dr. Öğr. Üyesi Emine Elif ÖZKAN

Grafik Tasarım / Graphic Design

Öğr. Gör. Serdağ DAĞLI

Sekreteryası / Editorial Office

Dilek TOLA OLGUN

Başvuru Adresi / Application Address

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi Sekreterliği

Baskı / Press

SDÜ Basımevi / ISPARTA

SDÜ Tıp Fakültesi Dekanlığı / 32260 ISPARTA
Tel: 0 246 2113714 - 2113230 - Faks: 0 246 2371165
sdu.tip.dergi@sdu.edu.tr - http://dergipark.gov.tr/sdutfd



Uluslararası Danışma Kurulu / International Advisory Board

(Alfabetik sıra ile / In alphabetical order)

Prof. Dr. Alim KOŞAR (Türkiye)
Doç. Dr. A. Meriç ÜNAL (Türkiye)
Dr. Arjan Kortholt (Hollanda)
Prof. Dr. Dariusz Patkowski (Polonya)
Dr. Edin Kabil (Bosna Hersek)
Prof. Dr. Emin Ergen (Katar)
Dr. Öğr. Üyesi Emine Elif ÖZKAN (Türkiye)
Prof. Dr. Evrim ERDEMOĞLU (Türkiye)
Prof. Dr. Figen Sevgican Pedersen (Norveç)
Prof. Dr. Füsun Özer (Amerika Birleşik Devletleri)
Dr. Öğr. Üyesi Giray KOLCU (Türkiye)
Doç. Dr. Hakan KORKMAZ (Türkiye)
Prof. Dr. Hikmet ORHAN (Türkiye)
Doç. Dr. Işıl Aras (Amerika Birleşik Devletleri)
Doç. Dr. İbrahim Metin ÇİRİŞ (Türkiye)
Doç. Dr. İnci Meltem ATAY (Türkiye)
Doç. Dr. Kanat GÜLLE (Türkiye)
Doç. Dr. Levent DUMAN (Türkiye)
Dr. Lavorgna Luca (İtalya)
Prof. Dr. Mekin SEZİK (Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Mehtap SAVRAN (Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Mukadder İnci BAŞER KOLCU (Türkiye)
Prof. Dr. Mustafa NAZIROĞLU (Türkiye)
Doç. Dr. Nilgün GÜRBÜZ (Türkiye)
Prof. Dr. Pakize KIRDEMİR (Türkiye)
Prof. Dr. Rasih YAZKAN (Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Sabriye ERCAN (Türkiye)
Doç. Dr. Selma KORKMAZ (Türkiye)
Dr. Sherief ELZAHAR (Mısır)
Prof. Dr. Tolga ATAY (Türkiye)
Prof. Dr. Taylan OKSAY (Türkiye)
Doç. Dr. Yonca SÖNMEZ (Türkiye)

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi Yazım Kuralları

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi (SDÜ Tıp Fak Derg) Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin yayın organıdır. Dergi; yılda dört sayı olarak Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında yayınlanır.

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi; bağımsız, tarafsız ve çift-kör değerlendirme ilkelerine sahip uluslararası, bilimsel, açık erişim, çevrimiçi / basılı bir dergidir.

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi'nde; sağlık bilimleri alanındaki klinik ve deneysel araştırmalar, derlemeler, vaka takdimleri, editöre mektuplar, dergimizde yayınlanan yazılarla ilgili görüşler ve tecrübeleri içeren yazılar yayınlanabilir.

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi'nin dili Türkçe ve İngilizcedir.

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi uluslararası (DOAJ, EBSCO) ve ulusal (TR Dizin) hakemli dergi statüsündedir.

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi'ne gönderilen ve dergide yayınlanan makalelerden hiçbir ücret talep edilmemektedir. Dergide yayınlanan makaleler için yazarlara telif ücreti ödenmemektedir.

Yazarların kimlik bilgileri ve e-posta adresleri hiçbir şekilde başka amaçlar için kullanılmamaktadır.

Derginin yayın ve editöryal süreçleri Uluslararası Tıp Dergileri Editörler Kurulu (ICMJE) yönergesine göre yürütülmektedir. Dergi, bilimsel süreli yayınların şeffaflık ve mükemmellik ilkelelerine uyur (doaj.org/bestpractice).

Bir yazının yayın için kabul edilmesinde en önemli kriterler özgünlük, yüksek bilimsel kalite ve alıntı potansiyelinin varlığıdır. Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazılar, daha önce başka bir yerde yayınlanmamış ve yayınlanmak üzere gönderilmemiş olmalıdır. Bir kongrede tebliğ edilmiş ve özeti yayınlanmış çalışmalar organizasyonun adı, yeri ve tarihi belirtilmek şartı ile kabul edilebilir.

Deneysel, klinik, ilaç çalışmalarının ve bazı vaka raporlarının araştırma protokollerinin Etik Kurul tarafından uluslararası sözleşmelere uygun olarak onaylanması (Ekim 2013'te güncellenen Dünya Tıp Birliği Deklarasyonu 'İnsan Denekleri ile İlgili Tıbbi Araştırmalar İçin Etik İlkeler'ine göre, www.wma.net) gereklidir. Gerekli görülmesi halinde yazarlardan etik kurul raporu veya bu rapora eşdeğer olan resmi bir yazı istenebilir.

• Üzerinde deneysel çalışma yapılan gönüllü kişilere ve hastalara uygulanan prosedürler ve sonuçları anlatıldıktan sonra onaylarının alındığını ifade eden bir açıklama yazının içinde bulunmalıdır.

• Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda acı ve rahatsızlık verilmemesi için yapılan uygulamalar ve alınan tedbirler açık olarak belirtilmelidir.

• Hasta onamı, etik kurulun adı, etik kurul toplantı tarihi ve onay numarası ile ilgili bilgiler makalenin Gereç ve Yöntem bölümünde de belirtilmelidir.

• Hastaların gizliliğini korumak, yazarların sorumluluğundadır. Hasta kimliğini ortaya çıkarabilecek fotoğraflar için, hasta ve/veya yasal temsilcileri tarafından imzalanan onayların alınması ve yazılı onay alındığının metin içerisinde belirtilmesi gereklidir.

Dergimize gönderilen tüm yazılar intihal tespit etme programı (iThenticate) ile değerlendirilmektedir. Benzerlik oranının %25 ve altı olması önerilmektedir.

Derginin Yayın Kurulu, tüm itirazları Yayın Etik Komitesi (COPE) kuralları çerçevesinde ele alır. Bu gibi durumlarda, yazarlar temyiz ve şikayetleri ile ilgili olarak yayın kuruluşuyla doğrudan iletişime geçmelidir. Gerektiğinde, dahili olarak çözülemeyen sorunları çözmek için bir ombudsman atanabilir. Baş Editör, tüm temyiz ve şikayetler için karar verme sürecindeki nihai otoritedir.

Yazarlar, SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi'ne bir makale gönderirken makalelerinin telif hakkını dergiye vermeyi kabul etmiş sayılır. Eğer yazarın çalışmasının basılması reddedilirse, yazının telif hakkı yazarlara geri verilir.

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi'ne gönderilen her makale, adı geçen yazarların tümünün imzaladığı yayın hakları devir formu (erişim adresi: <http://dergipark.gov.tr/journal/1126/submission/start>) ile birlikte gönderilmelidir.

Şekiller, tablolar veya hem basılı hem de elektronik formatlardaki diğer materyaller de dahil olmak üzere başka kaynaklardan alınan içeriği kullanan yazarların telif hakkı sahibinden izin almaları gerekir. Bu husustaki hukuki, mali ve cezai sorumluluk yazarlara aittir.

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayınlanan yazılarda belirtilen ifadeler veya görüşler yazarlara aittir. Editörler, editörler kurulu ve yayıncı, bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir. Yayınlanan içerikle ilgili nihai sorumluluk yazarlara aittir.

Makalenin Yayına Hazırlığı

Makaleler yalnızca online olarak <http://dergipark.gov.tr/journal/1126/submission/start> adresinden gönderilebilir. Başka bir yolla gönderilen yazılar değerlendirilmez.

Dergiye gönderilen yazılar, öncelikle yazının dergi kurallarına uygun olarak hazırlanmasını ve sunulmasını sağlayacakları teknik değerlendirme sürecinden geçer. Derginin kurallarına uymayan yazılar, teknik düzeltme talepleri ile gönderen yazara iade edilir. Editör, ana metni değiştirmeden düzeltme yapılabilir. Editör, yukarıda belirtilen şartlara uymayan makaleleri reddetme hakkını saklı tutar.

Yazarların aşağıdaki belgeleri göndermeleri gerekir:

- Yayın Hakkı Devir Formu
- Başlık Sayfası (Makale Başlığı, kısa başlık, yazarın adı, unvanı ve kurumu, sorumlu yazarın iletişim bilgileri, araştırmayı destekleyen kuruluş varsa kuruluşun adı)
- Ana belge (Tüm makalelerde, ana metinden önce de Öz bölümü yer almaktadır)
- Şekiller (JPEG formatı)
- Tablolar (en fazla 6 tablo)

Ana Belgenin Yayına Hazırlığı

Yazılar bilgisayar ile çift aralıklı olarak 12 punto büyüklüğünde ve Times New Roman karakteri ile yazılmalıdır. Her sayfanın bütün kenarlarında en az 2.5 cm boşluk bırakılmalıdır. Ana metin, yazarların adları ve kurulları hakkında hiçbir bilgi içermemelidir. Özgün makaleler yapılandırılmış bir Öz (abstract) içermelidir. Olgu sunumları için yapılandırılmış Öz gerekmez. Öz bölümü 300 sözcük ile sınırlandırılmalıdır. Özde kaynaklar, tablolar ve atıflar kullanılamaz. Özün bittiği satırın altında sayısı 3-5 arasında olmak üzere anahtar kelimeler verilmelidir. Türkiye dışındaki ülkelerden yazı gönderen yazarlar için Başlık, Öz, Anahtar Kelimeler ve yazıyla ilgili diğer bazı temel bölümlerin Türkçe olarak gönderilmesi zorunlu değildir. Bu bölümlerin çevirileri, yazarlar tarafından gönderilen özgün İngilizce metinler dikkate alınarak dergi editörlüğü tarafından yapılacaktır.

Makalede kullanılan tüm kısaltmalar, ilk kullanımda tanımlanmalıdır. Kısaltma, tanımı ardından parantez içinde verilmelidir. Ana metinde bir ilaç, ürün, donanım veya yazılım programından bahsedildiğinde, ürünün adı, ürünün üreticisi, üretim şehri ve üreten şirketin ülkesi de dahil olmak üzere ürün bilgileri (ABD'de ise devlet dahil) parantez içinde verilmelidir.

Tüm kaynaklara, tablolara ve şekillere ana metinde atıfta bulunulmalı ve kaynaklar, ana metinde geçen sıraya göre numaralandırılmalıdır. Kullanılan semboller, sembollerin standart kullarımlarına uygun olmalıdır.

Araştırma yazıları en fazla 10 sayfa olmalı ve aşağıdaki başlıkları içermelidir;

- Başlık (hem Türkçe hem İngilizce)
- Öz (hem Türkçe hem İngilizce)
- Anahtar Kelimeler (hem Türkçe hem İngilizce)
- Giriş
- Gereç ve yöntemler
- Bulgular
- Tartışma
- Sonuçlar
- Şekillerin ve tabloların başlıkları (gerekirse)
- Kaynaklar

Olgu sunumları en fazla 3 sayfa olmalı ve aşağıdaki başlıkları içermelidir;

- Başlık (hem Türkçe hem İngilizce)
- Öz (hem Türkçe hem İngilizce)
- Anahtar Kelimeler (hem Türkçe hem İngilizce)
- Giriş
- Olgu sunumu
- Tartışma ve Sonuç
- Şekillerin ve tabloların başlıkları (gerekirse)
- Kaynaklar

Derleme yazıları en fazla 10 sayfa olmalı ve aşağıdaki başlıkları içermelidir;

- Başlık (hem Türkçe hem İngilizce)
- Öz (hem Türkçe hem İngilizce)
- Anahtar Kelimeler (hem Türkçe hem İngilizce)
- Ana metin
- Sonuç
- Şekillerin ve tabloların başlıkları (gerekirse)
- Kaynaklar

Editöre Mektuplar aşağıdaki alt başlıkları içermelidir;

- Başlık
- Anahtar kelimeler
- Ana metin
- Şekillerin ve tabloların başlıkları (gerekirse)
- Kaynaklar

Şekillerin ve Tabloların Yayına Hazırlığı

- Şekiller, grafikler ve fotoğraflar, makale yükleme sistemi aracılığıyla ayrı dosyalar (JPEG formatında) halinde sunulmalıdır.
 - Dosyalar bir Word belgesine veya ana belgeye gömülmemelidir.
 - Şeklin alt birimleri olduğunda; alt birimler tek bir görüntü oluşturmak için birleştirilmemelidir. Her alt birim, başvuru sistemi aracılığıyla ayrı ayrı sunulmalıdır.
 - Şekil alt birimlerini belirtmek için görüntüler Arabik rakamlarla (1,2,3...) numaralandırılmalıdır.
 - Gönderilen her bir şeklin en düşük çözünürlüğü 300 DPI olmalıdır.
 - Şekillerin başlıkları ana belgenin sonunda listelenmelidir.
 - Bilgi veya resimler hastaların tanımlanmasına izin vermemelidir.
- Kullanılan herhangi bir fotoğraf için hastadan ve/veya yasal temsilcisinden yazılı bilgilendirilmiş onam alınmalıdır.

Tablolar ana belgeye gömülmeli veya ayrı dosyalar halinde sunulmalıdır. Tablo sayısı altı adet ile sınırlandırılmalıdır. Tüm tablolar, ana metinde kullanıldığı sırayla art arda numaralandırılmalıdır. Tablo başlıkları ve açıklamaları ana belgenin sonunda listelenmelidir.

Kaynaklar

Tüm referanslar Vancouver tarzında ana metinde atıfta bulunuldukları sırayla numaralandırılmalıdır. İki'den fazla ardışık kaynak kullanılıyorsa, '(2-6)' gibi yalnızca ilk ve son kaynak numaraları belirtilmelidir.

Dergi isimleri Index Medicus'taki dergi kısaltmalarına uygun olarak kısaltılmalıdır. Altı veya daha az yazar olduğunda, tüm yazarların ismi yazılmalıdır. Yedi veya daha fazla yazar varsa, ilk 6 yazarın isminin arkasından 've ark. (et al.)' yazılmalıdır.

Farklı yayın türleri için kaynak yazım stilleri aşağıdaki örneklerde sunulmuştur;

Dergi için;

Neville K, Bromberg A, Bromberg S, Hanna BA, Rom WN. The third epidemic multidrug resistant tuberculosis. Chest 1994;1(4):45-8.

Kitap için;

Sweetman SC. Martindale the Complete Drug Reference. 34th ed. London: Pharmaceutical Press; 2005.

Kitap bölümü için;

Collins P. Embryology and development, Neonatal anatomy and growth. In: Williams PL, Bannister LH, Berry MM, Collins P, Dyson M, Dussek JE, Ferguson MWJ. Gray's Anatomy (38th Ed) London, Churchill Livingstone, 1995; 91-342.

Web sitesi için;

Gaudin S. How moon landing changed technology history [Internet]. Computerworld UK. 2009 [cited 15 June 2014]. Available from: <http://www.computerworlduk.com/in-depth/it-business/2387/how-moon-landing-changed-technology-history/>

Bildiriler için;

Proceedings of the Symposium on Robotics, Mechatronics and Animatronics in the Creative and Entertainment Industries and Arts. SSAISB 2005 Convention. University of Hertfordshire, Hatfield, UK; 2005.

Tez için;

Ercan S. Venöz yetmezlikli hastalarda kalf kası egzersizlerinin venöz fonksiyona ve kas gücüne etkisi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. Isparta: Süleyman Demirel Üniversitesi. 2016.

Geri Çekme veya Reddetme

Yazıyı Geri Çekme: Gönderilen yazının değerlendirme sürecinde gecikme olması vb. gibi gerekçelerle yazıyı geri çekmek ve başka bir yerde yayınlamak isteyen yazarlar yazılı bir başvuru ile yazılarını dergiden geri çekebilirler.

Yazı Reddi: Yayınlanması kabul edilmeyen yazılar, gerekçesi ile geri gönderilir.

Kabul sonrası

Ön kontrol aşamasında düzeltme istenen makaleler için 15 gün, değerlendirme sonrası düzeltme istenen makaleler için 30 gün süre verilir, bu sürelerin aşılması halinde makale reddedilir

Makalenin kabul edilmesi durumunda, kabul mektubu iki hafta içinde sorumlu yazara gönderilir. Makalenin baskıdan önceki son hali yazarın son kontrolüne sunulur. Dergi sahibi ve yayın kurulu, kabul edilen makalenin derginin hangi sayısında basılacağına karar vermeye yetkilidir.

Yazarlar, makalelerini kişisel veya kurumsal web sitelerinde, uygun alıntı ve kütüphane kurallarına bağlı kalarak yayınlatabilirler.

Medical Journal of Süleyman Demirel University Authors Guidelines

Medical Journal of Suleyman Demirel University (Med J SDU) is a journal published by Suleyman Demirel University and is published quarterly in March, June, September and December.

Med J SDU is an international, scientific, open access, online/published journal in accordance with independent, unbiased, and double-blinded peer-review principles.

Med J SDU publishes the researches in the fields of health sciences including clinical and experimental studies, reviews on current topics, case reports, editorial comments and letters to the editor and aimed to contribute the dissemination and sharing these articles with science world.

The journal's publication language is Turkish and English.

Med J SDU is indexing in both international (DOAJ, EBSCO) and national (TR Dizin) indexes.

There is no charge for publishing or no copyright fee is paid to the authors.

Med J SDU has adopted the policy of providing open access with the publication.

Authors' credentials and e-mail addresses are in no way used for other purposes.

The editorial and publication processes of the journal are shaped in accordance with the guidelines of the International Council of Medical Journal Editors (ICMJE). The journal conforms to the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice).

Originality, high scientific quality and citation potential are the most important criteria for a manuscript to be accepted for publication. Manuscripts submitted for evaluation should not have been previously presented or already published in an electronic or printed medium. Manuscripts that have been presented in a meeting should be submitted with detailed information on the organization, including the name, date, and location of the organization.

An approval of research protocols by the Ethics Committee in accordance with international agreements (World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects," amended in October 2013, www.wma.net) is required for experimental, clinical, and drug studies and for some case reports. If required, ethics committee reports or an equivalent official document will be requested from the authors.

- For manuscripts concerning experimental research on humans, a statement should be included that shows that written informed consent of patients and volunteers was obtained following a detailed explanation of the procedures that they may undergo.
- For studies carried out on animals, the measures taken to prevent pain and suffering of the animals should be stated clearly.
- Information on patient consent, the name of the ethics committee, and the ethics committee approval number should also be stated in the Materials and Methods section of the manuscript.
- It is the authors' responsibility to carefully protect the patients' anonymity. For photographs that may reveal the identity of the patients, releases signed by the patient or their legal representative should be enclosed.

All submissions are screened by a similarity detection software (iThenticate) and the limitation without similarity is 25%.

The Editorial Board of the journal handles all appeal and complaint cases within the scope of Committee on Publication Ethics (COPE) guidelines. In such cases, authors should get in direct contact with the editorial office regarding their appeals and complaints. When needed, an ombudsperson may be assigned to resolve cases that cannot be resolved internally. The Editor in Chief is the final authority in the decision-making process for all appeals and complaints.

When submitting a manuscript to Med J SDU, authors accept to assign the copyright of their manuscript to the journal. If rejected for publication, the copyright of the manuscript will be assigned back to the authors. Med J SDU requires each submission to be accompanied by a Copyright Transfer Form (available for download <http://dergipark.gov.tr/journal/1126/submission/start>). When using previously published content, including figures, tables, or any other material in both print and electronic formats, authors must obtain permission from the copyright holder. Legal, financial and criminal liabilities in this regard belong to the author(s).

Statements or opinions expressed in the manuscripts published in Med J SDU reflect the views of the author(s) and not the opinions of the editors, the editorial board, or the publisher; the editors, the editorial board, and the publisher disclaim any responsibility or liability for such materials. The final responsibility in regard to the published content rests with the authors.

Manuscript Preparation

Manuscripts can only be submitted through the journal's online manuscript submission and evaluation system, available at <http://dergipark.gov.tr/journal/1126/submission/start>. Manuscripts submitted via any other medium will not be evaluated.

Manuscripts submitted to the journal will first go through a technical evaluation process where the editorial office staff will ensure that the manuscript has been prepared and submitted in accordance with the journal's guidelines. Submissions that do not conform to the journal's guidelines will be returned to the submitting author with technical correction requests. The editor reserves the right to reject manuscripts that do not comply with the above-mentioned requirements. Corrections may be done without changing the main text.

Authors are required to submit the following:

- Copyright Transfer Form,
- Title Page (including Title of Manuscript, Running title, Author s)'s name, title and institution, corresponder authour's contact information, Name of the organization supporting the research
- Main document (All articles should have an abstract before the main text).
- Figures (Jpeg format)
- Tables (max 6 table)

Preparation of the Main Document

The articles should be written with double-spaced in 12 pt, Times New Roman character and at least 2.5 cm from all edges of each page. The main text should not contain any information about the authors' names and affiliations.

Original articles should have a structured abstract. For case reports, the structured abstract is not used. Limit the abstract to 300 words. References, tables and citations should not be used in an abstract. Authors must include relevant keywords (3-5) on the line following the end of the abstract. For the international authors, submission of Turkish title, Turkish abstracts

and Turkish keywords are not required. These will be provided by editorial office.

All acronyms and abbreviations used in the manuscript should be defined at first use, both in the abstract and in the main text. The abbreviation should be provided in parentheses following the definition.

When a drug, product, hardware, or software program is mentioned within the main text, product information, including the name of the product, the producer of the product, and city and the country of the company (including the state if in USA), should be provided in parentheses.

All references, tables, and figures should be referred to within the main text, and they should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text. The symbols used must be nomenclature used standards.

Original Research Articles should be maximum 10 pages and include subheadings below;

- Title (both in Turkish and English)
- Abstract (both in Turkish and English)
- Keywords (both in Turkish and English)
- Introduction
- Material and Methods
- Results
- Discussion
- Conclusions
- Figures and Tables Legend (if necessary)
- References

Case Reports should be maximum 3 pages and include subheadings below;

- Title (both in Turkish and English)
- Abstract (both in Turkish and English)
- Keywords (both in Turkish and English)
- Introduction
- Case Presentation
- Discussion and Conclusion
- Figures and Tables Legend (if necessary)
- References

Literature Reviews should be maximum 10 pages and include subheadings below;

- Title (both in Turkish and English)
- Abstract (both in Turkish and English)
- Keywords (both in Turkish and English)
- Main text
- Conclusion
- Figures and Tables Legend (if necessary)
- References

Letters to Editor should include subheadings below;

- Title
- Keywords
- Main text
- Figures and Tables Legend (if necessary)
- References

Preparation of the Figures and Tables

- Figures, graphics, and photographs should be submitted as separate files (in JPEG format) through the submission system
- The files should not be embedded in a Word document or the main document.
- When there are figure subunits, the subunits should not be merged to form a single image. Each subunit should be submitted separately through the submission system.
- Images should be numbered by Arabic numbers to indicate figure subunits.
- The minimum resolution of each submitted figure should be 300 DPI.

- Figure legends should be listed at the end of the main document.
- Information or illustrations must not permit identification of patients, and written informed consent for publication must be sought for any photograph.

Tables should be embedded in main document or should be submitted as separate files but if tables are submitted separately please note in where it is suitable in main text. Tables are limited

with six tables. All tables should be numbered consecutively in the order they are used to within the main text. Tables legends should be listed at the end of the main document.

References

All references should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text in Vancouver style. If more than two consecutive resources are used, only the first and last source numbers should be specified, such as "(2-6)". Journal titles should be abbreviated in accordance with the journal abbreviations in Index Medicus. When there are 6 or fewer authors, all authors should be listed. If there are 7 or more authors, the first 6 authors should be listed followed by "et al."

The reference styles for different types of publications are presented in the following examples;

For journals;

Neville K, Bromberg A, Bromberg S, Hanna BA, Rom WN. The third epidemic multidrug resistant tuberculosis. *Chest* 1994;1(4):45-8. 555
For books; Sweetman SC. *Martindale the Complete Drug Reference*. 34th ed. London: Pharmaceutical Press; 2005.

For book section;

Collins P. Embryology and development, Neonatal anatomy and growth. In: Williams PL, Bannister LH, Berry MM, Collins P, Dyson M, Dussek JE, Ferguson MWJ. *Gray's Anatomy* (38th Ed) London, Churchill Livingstone, 1995; 91-342.

For website;

Gaudin S. How moon landing changed technology history [Internet].

Computerworld UK. 2009 [cited 15 June 2014]. Available from: <http://www.computerworlduk.com/in-depth/it-business/2387/how-moon-landing-changed-technology-history/>

For conference proceeding;

Proceedings of the Symposium on Robotics, Mechatronics and Animatronics in the Creative and Entertainment Industries and Arts. SSAISB 2005 Convention. University of Hertfordshire, Hatfield, UK; 2005.

For Thesis;

Ercan S. Venöz yetmezlikli hastalarda kalf kası egzersizlerinin venöz fonksiyona ve kas gücüne etkisi. Suleyman Demirel University Faculty of Medicine Sports Medicine Department Thesis. Isparta: Suleyman Demirel University. 2016.

Retraction or Reject

Manuscript Retraction: For any other reason authors may withdraw their manuscript from the journal with a written declaration. **Manuscript Reject:** The manuscripts which are not accepted to be published are rejected with explanations

After Acceptance

If the manuscript is accepted, the acceptance letter is sent within two weeks, the last version of manuscript is sent to author for the last corresponding. The journal owner and the editorial board are authorized to decide in which volume of the accepted article will be printed.

Revisions should be submitted within 15 days in pre-review stage and in 30 days in review stage. Otherwise manuscripts will be rejected.

Authors may publish their articles on their personal or corporate websites by linking them to the appropriate cite and library rules.

İçindekiler

Araştırma Makaleleri

Isparta'da Kadının Statüsü: Eğitim, Çalışma, Üreme Sağlığı ve Genel Sağlık Parametreleri Ersin USKUN, Ayşe ÇELİK, Pınar ERSOY, Yonca SÖNMEZ, Ahmet Nesimi KIŞIOĞLU	370
Farklı Kan Grupları Nekrotizan Enterokolit Gelişimini Etkiler mi ? Cüneyt TAYMAN, Ufuk ÇAKIR	382
Kornea Yaralanması İle Başvuran Hastalarımızın Demografik ve Klinik Özellikleri Mustafa Suat ALIKMA, Erkan ÜNSAL	390
Bir Üniversitenin Tıp Fakültesi Birinci Sınıf Öğrencilerinde Akıllı Telefon Bağımlılığı ve İlişkili Faktörler Serdar YILDIRIM, Giray KOLCU, Özgür BAŞARAN, İbrahim TAMAM	396
Plateletten Zengin Plazmanın Nazal Mukozada Yara İyileşmesine Etkisi Bilal SARATAŞ, Mustafa TÜZ, Mehmet Emre SİVRİCE, Hasan YASAN, Kemal Kürşat BOZKURT	408
Karın Duvarı Endometriozisi; 17 Olgunun Analizi Uğur KILINÇ, Ahmet TÜRKAN, Ahmet ERDOĞAN,	412
Isparta ve Çevresinde Klopidoğrel Direncinin Araştırılması Fatih AKSOY, Hasan Aydın BAŞ, Ali BAĞCI, Bayram Ali UYSAL, Seda AKSOY, Ercan VAROL, Ahmet ALTINBAŞ	416
Basit Perianal Fistül Tedavisinde Fistülotomi Yeterli midir? Oğün ERŞEN , Murat AKICI , Girayhan ÇELİK	424
Acil Servise Başvuran Düşme Olgularının Değerlendirilmesi Hasan Sami GÜL, Hamit Hakan ARMAĞAN, Kivanç KARAMAN, Önder TOMRUK	430
Gundelia Tournefortii L. Bitki Ekstraktlarının Antimikrobiyal Aktivitelerinin ve İn vitro Sitotoksik Aktivitelerinin Değerlendirilmesi Betül ÖZALTU, Taner DAŞTAN	436
Mycobacterium Tuberculosis Kompleksi Klinik İzolatlarında İsoniazid ve Rifampisin Direncinin Hızlı Tanısı İçin 'Reverse Blot Hybridization Assay Mycobacterium Tuberculosis Drug Resistance' Yönteminin Etkinliğinin Araştırılması Tuba ÖZTÜRK, Buket CİCİOĞLU ARIDOĞAN, Emel SESLİ ÇETİN	444
Beceri Öğrenim Rehberi ve Değerlendirme Rehberi Hazırlama: Hpv-Dna Numune Alma Örneği Aysel BAŞER, Nilüfer DEMİRAL YILMAZ, Hatice ŞAHİN	452
Atipik Femur Kırığı Olan Hastaların Karşı Femurda İnkomplet Kırık Varlığının Değerlendirilmesi Ulaş AKGÜN, Umut CANBEK	458
Müziğin Non-Stres Test Üzerine Etkilerinin İncelenmesi Ramazan DENİZLİ, Nayif ÇİÇEKLİ, Gökhan GÜLYAŞAR, Yasmin ABOALHASAN, Taylan AYGÜN, Nihat FARISOĞULLARI , Önder SAKİN	464
Hemşirelik Öğrencilerinin Tıbbi Hatalarda Tutumlarının İncelenmesi Gülşen ULAŞ KARAAHMETOĞLU, Havva KAÇAN SOFTA, Tuba SARITAŞ	472
Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hastalarda Tümör Histopatolojisinin Lokal ve Uzak Nükse Etkileri Süleyman Emre AKIN, Ferdane Melike DURAN	480
Olgu Sunumları	
Böbreğin Jukstaglomerüler Hücreli Tümörü: Bir Olgu Sunumu Afife UĞUZ, Sema BİRCAN, Şirin BAŞPINAR, Osman ERGÜN, Murat DEMİR	486
Silikotüberküloz: Bir Olgu Sunumu Hatice ÇELİK TUĞLU, Hacı Ahmet BİRCAN, Şehnaz EVRİMLER	490
Multitramalı Hastada Bronş Rüptürü: Olgu Sunumu Süleyman Emre AKIN, Necip Fazıl ARAS	494
Derlemeler	
Uzay ve Tıp Neredeyiz? Ne Yapmalıyız? İrem Gül EKŞİ, İrem BOZTEPE, Deniz KURBAN, Leyla ÖZCAN, İsmail UÇAR, Kamil Burak BİLGİN, Önder ÖZTÜRK	498
Pankreas Kanseri Hedefsel Nanopartikül Tedavisi ve Klinik Denemeler Kaya KAYA, Sude İYİÖZ, Bensu KAYACAN, Hatice ABİT, Şeyma Ceren ŞENYİĞİT, Furkan İlker ÖZBALCI, Nilgün GÜRBÜZ	506

Contents

Clinical Investigations

The Status Of Women In Isparta: Education, Work, Health Parameters Ersin USKUN, Ayşe ÇELİK, Pınar ERSOY, Yonca SÖNMEZ, Ahmet Nesimi KİŞİOĞLU	370
Do Different Blood Groups Affect The Development Of Necrotizing Enterocolitis? Cüneyt TAYMAN, Ufuk ÇAKIR	382
Demographic And Clinical Characteristics Of Patients With Corneal Injury Mustafa Suat ALIKMA, Erkan ÜNSAL	390
Smart Phone Addiction And Related Factors In First Class Students Of A University Faculty Of Medicine Serdar YILDIRIM, Giray KOLCU, Özgür BAŞARAN, İbrahim TAMAM	396
Effects Of Platelet-Rich Plasma On Wound Healing In Nasal Mucosa Bilal SARATAŞ, Mustafa TÜZ, Mehmet Emre SİVRİCE, Hasan YASAN, Kemal Kürşat BOZKURT	408
Endometriosis Of Abdominal Wall; The Analysis Of 17 Cases Uğur KILINÇ, Ahmet TÜRKAN, Ahmet ERDOĞAN,	412
Investigation Of Clopidogrel Resistance In Isparta Area Fatih AKSOY, Hasan Aydın BAŞ, Ali BAĞCI, Bayram Ali UYSAL, Seda AKSOY, Ercan VAROL, Ahmet ALTINBAŞ	416
Is Fistulotomy Adequate In The Treatment Of Simple Perianal Fistula? Ogün ERŞEN , Murat AKICI, Girayhan ÇELİK	424
Evaluation Of Fall Cases Presenting To The Emergency Department Hasan Sami GÜL , Hamit Hakan ARMAĞAN, Kıvanç KARAMAN, Önder TOMRUK	430
Evaluation Of Antimicrobial Activities And Invitro Cytotoxic Activities Of Gundelia Tournefortii L. Plant Extracts Betül ÖZALTU, Taner DAŞTAN	436
Investigation Of The Effectiveness Of 'Reverse Blot Hybridization Assay Mycobacterium Tuberculosis Drug Resistance' Method For The Rapid Diagnosis Of Isoniazid And Rifampicin Resistance In Mycobacterium Tuberculosis Complex Clinical Isolates Tuba ÖZTÜRK, Buket CİCİOĞLU ARIDOĞAN, Emel SESLİ ÇETİN	444
Skill Learning Guide And Assessment Guide Preparation: HPV-DNA Sampling Aysel BAŞER, Nilüfer DEMİRAL YILMAZ, Hatice ŞAHİN	452
Evaluation Of Incomplete Fractures In Contralateral Femur Of Patients With Atypical Femoral Fractures Ulaş AKGÜN, Umut CANBEK	458
Assesment Of The Effect Of Music On Non-Stress Test Ramazan DENİZLİ, Nayif ÇİÇEKLİ, Gökhan GÜLYAŞAR, Yasmin ABOALHASAN, Taylan AYGÜN, Nihat FARISOĞULLARI , Önder SAKIN	464
Investigation Of The Behaviour Of The Nursing Students' Medical Errors Gülşen ULAŞ KARAAHMETOĞLU, Havva KAÇAN SOFTA, Tuba SARITAŞ	472
The Affects Of Tumor Histopathology On Local And Distant Recurrence In Patients With Non-Small Cell Lung Cancer Süleyman Emre AKIN, Ferdane Melike DURAN	480
Case Reports	
Juxtaglomerular Cell Tumor Of The Kidney: A Case Report Afife UĞUZ, Sema BİRCAN, Şirin BAŞPINAR, Osman ERGÜN, Murat DEMİR	486
Silicotuberculosis: A Case Report Hatice ÇELİK TUĞLU, Hacı Ahmet BİRCAN, Şehnaz EVRİMLER	490
Bronchial Rupture In A Multitrauma Patient: A Case Report Süleyman Emre AKIN, Necip Fazıl ARAS	494
Reviews	
Space And Medicine Where Are We? What Should We Do? İrem Gül EKŞİ, İrem BOZTEPE, Deniz KURBAN, Leyla ÖZCAN, İsmail UÇAR, Kamil Burak BİLGİN, Önder ÖZTÜRK	498
The Nanoparticle-Based Targeted Therapy For Pancreatic Cancer And Clinical Trials Kaya KAYA, Sude İYİÖZ, Benu KAYACAN, Hatice ABİT, Şeyma Ceren ŞENYİĞİT, Furkan İlker ÖZBALCI, Nilgün GÜRBÜZ	506

ISPARTA'DA KADININ STATÜSÜ: EĞİTİM, ÇALIŞMA, ÜREME SAĞLIĞI VE GENEL SAĞLIK PARAMETRELERİ

THE STATUS OF WOMEN IN ISPARTA: EDUCATION, WORK, HEALTH PARAMETERS

Ersin USKUN¹, Ayşe ÇELİK¹, Pınar ERSOY¹, Yonca SÖNMEZ², Ahmet Nesimi KİŞİOĞLU¹

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

² Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Cite this article as: Uskun E, Çelik A, Ersoy P, Sönmez Y, Kişioğlu AN. The status of women in Isparta: education, work, health parameters. Med J SDU 2019; 26(4): 370-381.

Öz

Amaç

Bu araştırmanın amacı Isparta il genelinde kadının statüsünü belirlemek; kadınların eğitim ve çalışma durumu ile genel sağlık ve üreme sağlığı parametreleri arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Gereç ve Yöntem

2012 yılında gerçekleştirilen kesitsel tipteki bu araştırmanın evrenini Isparta il sınırları içerisinde yaşayan 15-49 yaş grubu kadınlar oluşturmaktadır (N=105.826). Örnek büyüklüğü; STATCALC programı ile 905 kişi olarak belirlenmiştir. Veriler SPSS 15.0 Programı ile değerlendirilmiştir. Analizlerde ki-kare ve t testi kullanılmıştır.

Bulgular

Kadınların %24,6'sı (n=222) gelir getiren bir işte çalışmaktadır. Eğitim düzeyi arttıkça gelir getiren bir işte çalışan kadınların yüzdesi artmaktadır (p<0,001). Çalışan kadınların ve lise ve üstünde eğitim almış olanların sağlık algıları daha iyidir (sırasıyla p<0,05 ve p<0,001). Kadınların %27,9'u on sekiz yaş ve altında evlendirilmiştir. Çalışan ve lise ve üstünde eğitim almış olan kadınlar arasında adolesan evlilik (sırasıyla p<0,001 ve p<0,001) ve adolesan gebelik daha az görülmektedir (sırasıyla p<0,01 ve p<0,001).

Sonuç

Araştırmanın yapıldığı bölgede öne çıkan en önemli bulgu adolesan evliliklerin ülke geneline göre yüksek olmasıdır. Kadının çalışma hayatına katılımını arttırmaya ve evlenme yaşını yükseltmeye yönelik çabalar, kadının statüsünü iyileştirmesini sağlamada önemli anahtarlar olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kadın, kadının statüsü, çalışma, eğitim, sağlık, üreme sağlığı

Abstract

Objective

The aims of this research are to determine the status of women throughout the province of Isparta and to examine the relationship between the parameters education status, employment status general health and reproductive health of women.

Material and Methods

Population of this cross-sectional survey, carried out in 2012, is the 15-49 age group women living in Isparta province (N = 105.826). The sample size was calculated with STATCALC program as 905. The data was evaluated with the program SPSS 15.0. Chi-square and t-test were used for the analysis.

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: ersinuskun@gmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 31.05.2017 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 04.08.2017

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

Results

24.6% of all women (n = 222) works in a job that brings revenue. The level of education increased, the percentage of women working in a job that brings revenue increased ($p < 0,001$). Working women or educated with high school or over had better health perceptions (respectively $p < 0,05$ and $p < 0,001$).% 27.9 of women had been married while 18 years old or under. Adolescent marriage was less common among working women or educated with high school or over (respectively $p < 0,001$ and $p < 0,001$).

Conclusion

In the research area the most important finding is the high adolescent marriage according to whole country. The efforts to increase woman's participation in working life and to raise the age of marriage of woman will be the important keys to improve the amendment of the status of women.

Keywords: Woman, status of women, work, education, health, reproductive health

Giriş

Kadının statüsü, psikososyal ve birbiriyle iç içe geçmiş etmenlerin etkisinde kalan; ekonomik, sosyal, biyolojik, kültürel birçok faktörle ilişkili olarak incelenmesi gereken ve kadının genel sağlık durumunu belirleyen çok boyutlu bir halk sağlığı konusudur. Kadının statüsü genelde kadının gelir düzeyi, ekonomik bağımsızlığı, istihdamı, eğitimi, sağlığı ve doğurganlığı, aile ve toplum içindeki rolü, değeri gibi faktörlerle tanımlanmakta (1) ve kadınların erişim ve yararlanma hakkı olan eğitim ve çalışma yaşamına katılım; gelir düzeyi ve mülkiyet durumu ile belirlenmektedir (2).

Kadının sosyal statüsünde belirleyici olan faktörler; toplumsal cinsiyet rolü, toplumsal cinsiyet eşitliği, toplumsal cinsiyette hakkaniyet, eğitimde ve çalışma yaşamında fırsat eşitliği, siyasi yaşama eşit katılım ve kadına karşı ayrımcılık, şiddet ve zararlı geleneksel uygulamalar olarak sıralanmaktadır. Toplumsal cinsiyete dayalı ayrımcılık, kadının eğitim, çalışma, karar mekanizmalarına katılım, sağlık gibi temel haklardan eşit düzeyde yararlanılmasını engellemektedir. Bu belirleyicilerden biri olan toplumsal cinsiyet eşitsizliği kavramı, kadınlar ve erkekler arasındaki eşitsizliklere işaret ederken, bu eşitsizliklerin sadece fiziksel farklılıklardan kaynaklanmadığı; aynı zamanda kaynakların ve fırsatların cinsiyetler arasında dağılımı ve kullanımında da eşitsizlikler olduğu anlamına gelmektedir (2). Dünyada genel olarak kadınların daha az eğitilmiş, daha düşük sosyoekonomik ve sosyokültürel statüye sahip oldukları bildirilmektedir (3). Kadın cinsiyet hemen her toplumda daha az temsil edilmekte, daha az eğitilmiş grupta yer almakta, gelir getirici işlerde daha az çalışmaktadır (4). Gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere genel olarak kadınların emek gücü değersizdir. Erkeklerle kıyasla daha çok ve uzun süre çalışmalarına karşın daha yoksul ve güvencesizdirler (5). Ekonomik, sosyal ve kültürel nedenler kadınların

toplumsal statüsünü düşürmekte, ekonomik olarak bağımlı ve güçsüz kılmaktadır (6). Tüm bu sayılanlar kadınların sağlık düzeyini ve sağlık hizmetlerinden yararlanmasını olumsuz yönde etkilemektedir.

Bu araştırmanın amacı Isparta il genelinde kadının statüsünü belirlemek; kadınların eğitim ve çalışma durumu ile genel sağlık ve üreme sağlığı parametreleri arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın Tipi

Kesitsel tipteki bu araştırma 2012 yılında Isparta'da gerçekleştirilmiştir.

Evren ve Örnekleme

Araştırmanın evrenini 2012 yılında Isparta il sınırları içerisinde yaşayan 15-49 yaş grubu kadınlar oluşturmaktadır (N=105826). Örnek büyüklüğü; STATCALC (Version 7.1.3, AcaStat, 2011) programında, kadınların çalışma yaşamına katılma düzeyi 2008 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA-2008) (7) verilerine göre %31 ve öngörülen sapma düzeyi %3 alınarak, %95 Güven Aralığında 905 kişi olarak hesaplanmıştır. Araştırmaya dahil edilme kriterleri; 15-49 yaş arası kadın olmak, son 6 aydır Isparta il sınırları içinde ikamet etmiş olmak, araştırmaya katılmayı kabul etmektedir. Dışlama kriteri; uygun yaş grubunda olmamaktır. Örnek seçiminde tabakalı ve basit rasgele örnekleme yöntemleri kullanılmış ve örneğin tamamına ulaşılmıştır.

Veri Toplama Araçları

Veriler araştırmacılar tarafından hazırlanan bir anket formu ile yüz yüze görüşme yöntemiyle toplanmıştır. Anket ikamet edilen yer, göç durumu, yaş, eğitim durumu, medeni durum, aile yapısı, gelir düzeyi algısı, gelir getiren bir işte çalışma durumu, genel sağlık algısı, kronik bir hastalığa sahip olma, sağlıklı

yaşam biçimi davranışları (sigara içmeme, düzenli egzersiz yapma), üreme sağlığı ile ilgili değişkenleri (aile planlaması kullanma, ilk doğumun yapıldığı yaş grubu, son doğumun yapıldığı yer, doğuma yardım eden kişi ve doğumun şekli) sorgulayan soruları içermektedir.

Verilerin Değerlendirilmesi

Sorgulanan değişkenlerden gelir getiren bir işte çalışıyor olmak ve lise üstünde eğitim almış olmak kadının statüsünü belirlemede iki temel değişken olarak alınmıştır. Bağımsız değişken olarak ikamet edilen yer, göç durumu, yaş, eğitim durumu, medeni durum, aile yapısı, gelir düzeyi algısı ile bağımlı değişken olarak alınan gelir getiren bir işte çalışma durumu arasındaki ilişkiler analiz edilmiştir. Ayrıca gelir getiren bir işte çalışma durumu ve lise üstü eğitim almış olma durumu ile genel sağlık algısı, kronik bir hastalığa sahip olma, sağlıklı yaşam biçimi davranışları (sigara içmeme, düzenli egzersiz yapma), üreme sağlığı ile ilgili (aile planlaması kullanma, ilk doğumun yapıldığı yaş grubu, son doğumun yapıldığı yer, doğuma yardım eden kişi ve doğumun şekli gibi) değişkenler arasındaki ilişki analiz edilmiştir. Analizler bilgisayar ortamında, Sosyal Bilimler için İstatistik Paket Programı olan SPSS 15.0 (Chicago, Illinois: SPSS Inc. 2006) ile yapılmış, yüzde dağılım, ki-kare ve t testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alınmıştır.

Etik

Araştırma öncesi Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alınmıştır (Tarih: 15/08/2012 Karar No: 83). Araştırma sırasında kadınlara araştırmanın amacı, elde edilecek verilerin nasıl kullanılacağı gibi bilgiler verilerek yazılı izinleri alınmıştır.

Kısıtlılıklar

Bu araştırma orta ölçekli bir ilde gerçekleştirilmiştir. İlin merkez nüfusu, Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre (8), 223 bin 430'dur. Bu nedenle araştırmada elde edilen sonuçlar araştırmanın yapıldığı il'e özgüdür ve ülke genelinden farklılıklar gösterebilir. Kesitsel tipte planlanan ve gerçekleştirilen bu çalışma, neden sonuç ilişkisi bakımından, kesitsel araştırmaların taşıdığı kısıtlılıklara sahiptir. Bu tür araştırmalarda etken (bağımsız değişken) ve sonuç (bağımlı değişken) aynı anda değerlendirildiğinden hangisinin bağımlı hangisinin bağımsız değişken olduğunu belirlemek güçleşmektedir. Nedenlilikle ilgili yorumlar bu nedenle yapmada kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bu nedenle gelir getiren bir işte çalışmak ve eğitim durumu hem bağımlı hem de bağımsız değişkenler olarak incelenmiş ve yorumlanmaya çalışılmıştır.

Bulgular

Sosyodemografik Özellikler

Araştırma grubunun %56,0'ı il merkezinde ikamet etmektedir ve %17,6'sı bulunduğu bölgeye göç ederek gelmiştir. En çok göç alınan bölgeler Ege (%28,3) ve Akdeniz Bölgeleri (%28,3), en az göç alınan bölge Karadeniz Bölgesi'dir (%1,9). Araştırma grubunun %58,6'sı 30 yaş ve üstündedir. Grubun yaş ortalaması $32,8 \pm 10,3$ 'dür (en küçük: 15, en büyük: 49). Kadınların %40,6'sı ilköğretim düzeyinde eğitim almıştır. Kadınların %80,8'i çekirdek ailede yaşamaktadır. Yüzde 26,9'u hiç evlenmemiştir. Yüzde 90,7'sinin gelir düzeyi algısı orta ve üst düzeydedir (Tablo 1).

Çalışma Yaşamına Katılım

Araştırma grubundaki kadınların çalışma yaşamına katılımı ve gelir paylaşımı ile ilgili özellikleri Tablo 2'de görülmektedir. Kadınların %24,6'sı gelir getiren bir işte çalışmaktadır. Bunların %2,9'u geçici, %21,7'si devamlı bir iştir. Yüzde 3,5'i ise ücretsiz aile işçisi olarak çalışmaktadır. Öğrenci ve emekli olanlar dışında çalışmayan kadınların %39,4'ü ev işi ve çocuk bakımı çalışmasını engellediği için, %26,2'si kendisi çalışmak istemediği için, %19,6'sı eşi ya da babası istemediği için, %13,9'u iş bulamadığı için, %0,9'u ise sağlığı elvermediği için çalış(a)madığını belirtmiştir.

Emekli olmuş kadınların %9,1'i tekrar çalışmak istemektedir. Ev hanımı olup iş bulamadığını belirten kadınların %54,1'i ya hiç eğitim almamış ya da en çok ilköğretim düzeyinde eğitim almıştır. Ücretsiz aile işçisi olan kadınlardan, ailenin esnaf dükkanında çalışan bir kadın dışında tamamı (%96,9) tarım alanında çalışmaktadır. Geliri olan geçici işlerde çalışan kadınların %38,4 tarım işlerinde çalışmaktadır. Çalışan kadınların %11,4'ü vardiyalı bir işte çalışmaktadır. Kadınların %1,2'si ikinci bir işte daha çalışmaktadır. Kadınların çalışmaya başlama yaş ortalaması $21,7 \pm 5,3$ 'dür (en küçük 8, en büyük 42). On beş yaş ve altında çalışmaya başlamış olan kadınların %73,2'si tarım işlerinde, %23,0'ı kasiyer/garson vb. olarak hizmet işlerinde, %3,8'i temizlik işlerinde çalıştırılmıştır.

Araştırma grubunda çalışan kadınların %43,7'si çalışma hayatında hiçbir zorlukla karşılaşmadığını belirtirken, %37,0'si işin yapısından kaynaklanan sorunlarla, %11,0'i kadın olmasından kaynaklanan sorunlarla, %7,5'i ücret azlığı veya sigortasız çalışma ve %0,8'i "mobing" ve yöneticilerin adaletsiz davranması gibi sorunlarla karşılaştığını belirtmiştir.

Çalışan kadınların %75,6'sı çalışmaları nedeniyle ev-aile içinde herhangi bir sorunla karşılaşmadığını belirtmiştir. Buna karşın kadınların %21,3'ü aile için

deki rol ve görevlerde aksaklık kaygısı yaşamaktadır. Kadınların %2,0'sinin eşi ve çocukları kendisinin çalışmasını istememekte, %1,2'si ise fazla mesai, gece vardiyası veya hafta sonu çalışmaları nedeniyle aile içi çatışmalar yaşamaktadır.

Çalışan kadınların %44,1'i ev işlerini kendisi tek başına yapmakta, %32,3'ü ise eşinden yardım almaktadır. Yüzde 3,9'u ev işlerinde bir yardımcıdan destek almaktadırlar. Çalışan kadınların %15,4'ü ev işlerindeki çalışmalarından dolayı ailesi tarafından takdir edilmediğini düşünmektedir.

Gelir getiren bir işte çalışanların sosyodemografik özelliklere göre dağılımı incelendiğinde (Tablo 1); il veya ilçe merkezinde ikamet eden, son beş yıldır bulunduğu yerde yaşamakta olan ve otuz yaş ve üstündeki kadınlar arasında çalışanların diğerlerinden daha fazla olduğu belirlenmiştir (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,01$ ve $p<0,01$). Eğitim düzeyi arttıkça gelir getiren bir işte çalışan kadınların yüzdesi artmaktadır ($p<0,001$). Hiç evlenmemişlerde ve geniş ailede yaşayanlarda çalışanlar diğerlerinden daha azdır (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,001$). Çalışan kadınların yüzdesi gelir düzeyi algısı iyi/çok iyi olanlar arasında daha fazladır ($p<0,001$) (Tablo 1).

Araştırma grubundaki kadınların eğitim durumlarına göre gelir getiren bir işte çalışma durumlarının dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir. Eğitim almamış olan kadınların %92,6'sı ev hanımıyken, üniversite mezunu olanların %75,3'ü geliri olan devamlı bir işte çalışmaktadır. Eğitim düzeyi arttıkça geliri olan devamlı işlerde çalışan kadınların payı artmaktadır ($p<0,001$).

Gelirin Yönetimi

Geliri olan bir işte çalışan kadınların gelir ortalaması $1.555,6 \pm 829,5$ Türk Lirasıdır (TL) (en düşük 150 TL, en yüksek=6.000 TL). Geliri olan geçici bir işte çalışan kadınların gelir ortalaması ($578,9 \pm 371,8$ TL), geliri olan devamlı bir işte çalışan kadınlarınkinden ($1.685,2 \pm 786,1$ TL) anlamlı biçimde düşüktür ($p<0,001$). Çalışan ve kendine ait geliri olan kadınların %49,5'inin geliri kendisi tarafından, %43,2'sininki eşiyle birlikte yönetilmektedir (Tablo 2).

Ailede Miras Paylaşımı

Araştırma grubundaki kadınların %13,0'ı ailesinde miras paylaşımının adil olarak yapılmadığını belirtmiştir. Miras paylaşımının adil olmadığını belirtenler arasında %12,7'si kızlara ailelerinde hiç miras verilmediğini, %85,6'sı kızlara daha az miras verildiğini, %0,8'i kadınlara daha çok miras verildiğini, %0,8'i ise ailedeki yaşlıların bakımını üstlenen kişiye daha çok miras verildiğini ifade etmiştir.

Ailede Engelli Çocuk veya Bakıma Muhtaç Kişi Bulunması

Araştırma grubunun %1,3'ü engelli bir çocuğa sahiptir ve %5,9'unun evinde bakıma muhtaç bir birey bulunmaktadır. Evinde bakıma muhtaç/engelli bir birey bulunan ailelerin %79,2'sinde bakıma muhtaç/engelli bireyin bakımı tek başına kadın tarafından yapılmaktadır. Kadınların %20,8'i engelli bireyin bakımı için bir bakıcıdan yardım almaktadır.

Genel Sağlık ile İlgili Özellikler

Araştırma grubunun genel sağlıkla ilgili özellikleri ve gelir getiren bir işte çalışma ve eğitim durumuna göre dağılımları Tablo 4'de gösterilmiştir. Kadınların %46,2'si kendi sağlığını orta düzeyde algılamaktadır. Araştırma grubunun %78,9'u hiç sigara içmemiş, %2,9'u ise sigarayı bırakmıştır. Yüzde 27,3'ü düzenli (haftada en az 3 gün en az yarım saat süren) egzersiz yapmaktadır. Yüzde 23,3'ünün kronik bir hastalığı vardır. Gelir getiren bir işte çalışan kadınlar çalışmayan kadınlara göre kendi sağlıklarını daha iyi/çok iyi düzeyde değerlendirmektedir ($p<0,05$). Gelir getiren bir işte çalışan kadınlar arasında kronik hastalığı olanlar daha azdır ($p<0,05$). Gelir getiren bir işte çalışan kadınlar arasında sigara içenler daha fazladır ($p<0,01$). Gelir getiren bir işte çalışan kadınlar arasında düzenli egzersiz yapanlar daha fazladır ($p<0,001$).

Lise ve üstünde eğitim görmüş kadınlar sağlığını daha iyi/çok iyi olarak algılamaktadırlar ve düzenli egzersiz yapma düzeyi daha yüksektir (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,001$). Lise ve üstünde eğitim görmüş kadınlar arasında kronik hastalık daha az görülmektedir ($p<0,001$). Lise ve üstünde eğitim görmüş kadınlar arasında sigara içenlerin payı daha fazladır ($p<0,001$).

Grubun %33,0'ı ayda en az bir kere ya da daha sık olmak üzere kendi kendine meme muayenesi (KKMM) yapmaktadır. Kadınların %27,4'ü hayatında en az bir kez meme ultrasonografisi, %20,0'ı en az bir kez mamografi yaptırmıştır. Kırk yaş üstü kadınların ise %57,8'i en az bir kez meme ultrasonografisi, %53,8'i en az bir kez mamografi yaptırmıştır. Otuz yaş ve üstündeki kadınların %55,0'i hayatı boyunca en az bir kez servikal smear aldırmıştır.

Evlilik ve Üreme Sağlığı ile İlgili Özellikler

Araştırma grubunun evlilik ve üreme sağlığı ile ilgili özelliklerinin gelir getiren bir işte çalışma ve eğitim durumuna göre dağılımları Tablo 5'de gösterilmiştir. Araştırma grubundaki evli ya da daha önce evlenmiş olan kadınların %27,9'u 18 yaşını doldurmadan evlendirilmiştir. Evli kadınların %1,5'i 15 yaş altında evlendirilmiştir. Evliliklerin %19,9'u akraba evliliğidir.

Tablo 1

Araştırma Grubunun Tanımlayıcı Özellikleri ve Gelir Getiren Bir İşte Çalışanların Sosyodemografik Özelliklere Göre Dağılımı

Özellikler		Sayı	% ¹	Gelir Getiren Bir İşte Çalışma			
				Çalışıyor		Çalışmıyor	
				Sayı	% ²	Sayı	%
İkamet edilen yer	İl/ilçe merkezi	706	78,0	207	29,3	499	70,7
	Köy	199	22,0	15	7,5	184	92,5***
Göç durumu	Göçle gelmiş	159	17,6	167	22,4	104	77,6
	Yerli	746	82,4	55	34,6	579	65,4**
Yaş grubu	15-29	374	41,4	72	19,3	302	80,7
	30-49	531	58,6	150	28,2	381	71,8**
Eğitim durumu	Eğitim almamış	27	3,0	0	0,0	27	100,0
	İlköğretim	367	40,6	44	12,0	323	88,0
	Lise	240	26,5	38	15,8	202	84,2
	Üniversite	271	29,9	140	51,7	131	48,3***
Medeni durum	Hiç evlenmemiş	243	26,9	35	14,4	208	85,6
	Evli/birlikte yaşıyor	615	68,0	165	26,8	450	73,2
	Ayrı/Boşanmış/eşi ölmüş	47	5,1	22	46,8	25	53,2***
Aile yapısı	Çekirdek aile	731	80,8	189	25,9	542	74,1
	Geniş aile	149	16,4	23	15,4	126	84,6
	Tek ebeveynli aile	25	2,8	10	40,0	15	60,0**
Gelir düzeyi algısı	Kötü	84	9,3	17	20,2	67	79,8
	Orta	501	55,4	93	18,6	408	81,4
	İyi/çok iyi	320	35,3	112	35,0	208	65,0***
Toplam		905	100,0	683	75,5	222	24,5

¹Kolon (sütun) yüzdesi, ²Satır yüzdesi, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Araştırma sırasında evli/birlikte yaşayan kadınların %63,9'u herhangi bir aile planlaması yöntemini kullanmaktadır. Kullanılan aile planlaması yöntemleri en çok kullanılan en aza doğru sırasıyla rahim içi araç (%34,4), doğum kontrol hapı (%12,7), kondom (32,9), depo hormon preparatı (%1,7), geri çekme (%12,0), tüp ligasyonu (%5,7) ve takvim yöntemidir (%0,5).

Araştırma grubunda doğum yapmış olan kadınların %13,9'u, ilk doğumunu yaptığında 18 yaşında veya daha küçüktür. Yüzde 14,9'u riskli yaş grubunda iken (≤ 18 veya >35) doğum yaptığını belirtmiştir. Kadınların yapmış oldukları (son) doğumların %92,8'i bir sağlık kuruluşunda gerçekleşmiş ve %97,0'ına sağlık personeli yardım etmiştir. Doğuma yardım eden sağlık personelinin %69,2'si kadın hastalıkları ve doğum uzmanı, %29,1'si ebe/hemşire ve %1,7'si ise pratisyen hekimdir. Kadınların %0,5'i kendi başına, %2,5'i

ise "ara-ebesi" yardımıyla son doğumunu yapmıştır. Doğumların %67,1'i normal doğumdur. Doğum yapmış olan kadınların %63,5'i son gebeliğinde 4 ve daha fazla, %32,3'ü 1-3 kez sağlık kontrolünden geçmiştir. Yüzde 4,1'i ise gebeliği boyunca hiç sağlık kontrolü olmadığını belirtmiştir.

Araştırma grubunda evlenmiş olan kadınların gebelik, canlı ve ölü doğum, düşük ve yaşayan çocuk sayıları Tablo 6'da görülmektedir. Evlenmiş kadınların gebelik sayısı ortalama $2,7 \pm 1,6$ (en küçük=0-en büyük=12). Yapılan canlı doğum sayısı ortalama $2,0 \pm 1,0$ 'dır (en küçük=0- en büyük=6). Kadınların sahip olmak istedikleri çocuk sayısı ortalama $2,6 \pm 0,8$ 'dir (en küçük=1-en büyük=7). Evlenmiş olan kadınların %13,3'ü en az bir kez isteyerek düşük yapmıştır. İki kadın (%0,2) evlilik dışı isteyerek düşük yapmıştır.

Genel Sağlık ve Üreme Sağlığı ile İlgili Özelliklerin Çalışma ve Eğitim Durumu ile İlişkisi

Araştırma grubundaki kadınların genel sağlıkla ilgili özellikleri ve gelir getiren bir işte çalışma ve eğitim durumuna göre dağılımları Tablo 4'de gösterilmiştir. Çalışan kadınlar çalışmayan kadınlara göre kendi sağlıklarını daha fazla iyi-çok iyi biçiminde değerlendirmiştir ($p<0,05$) ve çalışan kadınlar arasında düzenli egzersiz yapanlar daha fazladır ($p<0,001$). Kronik

bir hastalığa sahip olanlar çalışan kadınlar arasında daha azdır ($p<0,05$). Çalışan kadınlar arasında sigara içenlerin yüzdesi çalışmayan kadınlardakinden daha fazladır ($p<0,01$).

Lise ve üstünde eğitim almış olan kadınlar, ilköğretim ve altında eğitim almış kadınlara göre kendi sağlıklarını daha fazla iyi-çok iyi biçiminde değerlendirmiştir ($p<0,001$) ve lise ve üstünde eğitim almış olan kadın-

Tablo 2

Araştırma Grubundaki Kadınların Çalışma Yaşamına Katılımı ve Kadının Gelirinin Yönetimi ile İlgili Özellikleri

Özellikler		Sayı	%
Kadının çalışma durumu	Çalışmıyor (Öğrenci)	179	19,8
	Çalışmıyor (Ev hanımı)	439	48,5
	Çalışmıyor (Emekli)	33	3,6
	Çalışıyor (Ücretsiz aile işçisi)	32	3,5
	Çalışıyor (Geliri olan geçici iş)	26	2,9
	Çalışıyor (Geliri olan devamlı iş)	196	21,7
Geliri olan geçici işlerin dağılımı*	Tarım işleri	10	38,4
	Temizlik işleri	6	23,1
	Kasiyer/garson vb. hizmet işl.	6	23,1
	Çocuk hasta bakımı	4	15,4
Geliri olan devamlı işlerin dağılımı**	Öğretmen	53	27,0
	Hemşire	36	18,4
	Memur	33	16,8
	İşçi	23	11,8
	Esnaf	15	7,7
	Doktor/diğ hekim	13	6,7
	Serbest meslek	8	4,0
	Öğretim elemanı	7	3,6
	Sekreter	6	3,0
	Mühendis	2	1,0
	Vardiyalı çalışma durumu	Vardiyalı	26
Vardiyalı değil		196	88,6
İkinci bir işte çalışma durumu	Çalışıyor	11	1,2
	Çalışmıyor	894	98,8
Kadının gelirinin yönetimi***	Kendisi tarafından yapılmakta	110	49,5
	Eşi ile birlikte	96	43,2
	Yalnız eşi tarafından	11	5,0
	Babası tarafından	5	2,3
Toplam		905	100,0

* Geliri olan geçici işlerde çalışan kadınlar arasında (n=26)

** Geliri olan devamlı işlerde çalışan kadınlar arasında (n=196)

*** Gelir getiren bir işte çalışan kadınlar arasında (n=222)

Tablo 3 Araştırma Grubundaki Kadınların Eğitim Durumuna Göre Çalışma Durumunun Dağılımı

Eğitim durumu	n	Çalışma durumu [n(% ¹)]					
		Çalışmıyor			Çalışıyor		
		Öğrenci	Ev hanımı	Emekli	Ücretsiz aile işçisi	Geliri olan geçici iş	Geliri olan devamlı iş
Eğitim almamış	27	0 (0,0)	25 (92,6)	0 (0,0)	2 (7,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
İlköğretim	367	26 (7,1)	266 (72,5)	5 (1,4)	26 (7,1)	23 (6,3)	21 (5,7)
Lise	240	68 (28,3)	120 (50,0)	10 (4,2)	4 (1,7)	3 (1,3)	35 (14,6)
Üniversite	271	85 (31,4)	28 (10,3)	18 (6,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	140 (51,7)***
Toplam	905	179 (19,8)	439 (48,5)	33 (3,6)	32 (3,5)	26 (2,9)	196 (21,7)

¹ satır yüzdesi, ***p<0,001**Tablo 4** Araştırma Grubunun Genel Sağlıkla İlgili Özellikleri ve Gelir Getiren Bir İşte Çalışma ve Eğitim Durumuna Göre Dağılımları

Özellikler	Sayı % ¹		Gelir getiren bir işte çalışma		Eğitim durumu					
			Çalışıyor		Çalışmıyor		İlköğretim ve altı		Lise ve üstü	
			Sayı	% ¹	Sayı	% ¹	Sayı	% ¹	Sayı	% ¹
Kendi sağlığı ile ilgili algısı										
Kötü-Orta	445	49,2	98	44,1	347	50,8	224	56,9	221	43,2
İyi-Çok iyi	460	50,8	124	55,9*	336	49,2	170	43,1	290	56,8***
Kronik hastalığa sahip olma										
Var	211	23,3	42	18,9*	169	24,7	128	32,5	83	16,2***
Yok	694	76,7	180	81,1	514	75,3	266	67,5	428	83,8
Sigara içme durumu										
İçmiyor/bırakmış	740	81,8	169	76,1	571	83,6	354	89,8	386	75,5
İçiyor	165	18,2	53	23,9**	112	16,4	40	10,2	125	24,5***
Düzenli egzersiz yapma										
Yapıyor	247	27,3	91	41,0***	156	22,8	68	17,3	179	35,0***
Yapmıyor	658	72,7	131	59,0	527	77,2	326	82,7	332	65,0
Toplam	905	100,0	222	24,5	683	75,5	394	100,0	511	100,0

¹ Kolon (sütun) yüzdesi, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

lar arasında düzenli egzersiz yapanlar daha fazladır (p<0,001). İlköğretim ve altında eğitim almış olan kadınlar arasında kronik hastalığı olanlar daha fazladır (p<0,001). Lise ve üstünde eğitim almış olan kadınlar arasında sigara içenlerin yüzdesi daha fazladır (p<0,001).

Araştırma grubunun evlilik ve üreme sağlığı ile ilgili özellikleri ve gelir getiren bir işte çalışma ve eğitim

durumuna göre dağılımları Tablo 5'de gösterilmiştir. Çalışan kadınlar (%87,2) çalışmayan kadınlara göre (%66,1) daha fazla 18 yaş üstünde evlenmişler (p<0,001) ve çalışmayan kadınlara göre (%22,3) daha az (%13,9) akraba evliliği yapmışlardır (p<0,01). Sezaryen ile doğum yapmış olanlar çalışan kadınlar arasında %48,4 ile çalışmayan kadınlar arasında olandan (%27,2) daha fazladır (p<0,001). Çalışan kadınlar arasında son gebeliklerinde en az bir kez kont-

rol olmuş olan kadınların payı (%99,4) çalışmayan kadınlardan daha yüksektir ($p<0,01$). Çalışan kadınların tamamı son doğumunu sağlık personeli yardımıyla gerçekleştirmiştir ve bu durum çalışmayan kadınlarda daha düşük bir paya (%96,0) sahiptir (sırasıyla $p<0,01$).

Lise ve üstünde eğitim almış olan kadınlar arasında 18 yaş üstünde evlenmiş olma payı daha yüksektir ($p<0,001$). Bu kadınlar daha az akraba evliliği yap-

mışlardır ($p<0,001$). İlk gebelikleri de daha az payla riskli yaş grubunda iken gerçekleşmiştir ($p<0,001$). Bu grupta sağlık kuruluşunda, sağlık personeli yardımıyla doğum yapma ve sezaryen ile doğum yapma düzeyi de daha yüksektir (sırasıyla; $p<0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). Lise ve üstünde eğitim almış olan kadınlar son gebeliklerinde daha fazla düzenli sağlık kontrolünden geçmiştir ($p<0,001$). Aile planlaması yöntemi kullanma düzeyi de bu kadınlar daha fazladır ($p<0,001$).

Tablo 5

Araştırma Grubunun Evlilik ve Üreme Sağlığı ile İlgili Özelliklerinin Gelir Getiren Bir İşte Çalışma ve Eğitim Durumuna Göre Dağılımları

Özellikler	Sayı	% ¹	Gelir getiren bir işte çalışma				Eğitim durumu			
			Çalışıyor		Çalışmıyor		İlköğretim ve altı		Lise ve üstü	
			Sayı	% ¹	Sayı	% ¹	Sayı	% ¹	Sayı	% ¹
İlk evlilik yaşı² (n=662)										
18 yaş ve altı	185	27,9	24	12,8	161	33,9	154	44,4	31	9,8
18 yaş üstü	477	72,1	163	87,2***	314	66,1	193	55,6	284	90,2***
Akraba evliliği² (n=662)										
Var	132	19,9	26	13,9	106	22,3	87	25,1	45	14,3
Yok	530	80,1	161	86,1**	369	77,7	260	74,9	270	85,7***
Aile planlaması kullanma durumu³ (n=615)										
Kullanıyor	393	63,9	118	71,5	275	61,1	182	57,1	211	71,3
Kullanmıyor	222	36,1	47	28,5*	175	38,9	137	42,9	85	28,7***
İlk doğumun yapıldığı yaş grubu⁴ (n=609)										
≤18 veya >35	89	14,6	14	8,7	75	16,7	81	24,4	8	2,9
19-35	520	85,4	147	91,3**	373	83,3	251	75,6	268	97,1***
En son yapılan doğumun yeri⁴ (n=609)										
Sağlık kuruluşu	565	92,8	156	96,9	409	91,3	295	88,9	270	97,5
Ev	44	7,2	5	3,1*	39	8,7	37	11,1	7	2,5***
En son yapılan doğuma yardım eden kişi⁴ (n=609)										
Sağlık personeli	591	97,0	161	100,0	430	96,0	315	94,9	276	99,6
Diğer	18	3,0	0	0,0**	18	4,0	17	5,1	1	0,4***
En son yapılan doğumun şekli⁴ (n=609)										
Vajinal yolla	409	67,1	83	51,6	326	72,8	253	76,2	156	56,3
Sezaryen ile	200	32,9	78	48,4***	122	27,2	79	23,8	121	43,7***
Son gebelikte sağlık kontrolü olma durumu⁴ (n=609)										
Kontrol olmuş	584	95,9	160	99,4	424	94,6	309	93,1	275	99,3
Kontrol olmamış	25	4,1	1	0,6**	24	5,4	23	6,9	2	0,7***

¹ Kolon (sütun) yüzdesi, * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$

² Yalnız evlenmiş olan kadınlar (n=662) içindeki dağılım verilmiştir.

³ Yalnız evli/birlikte yaşayan kadınlar (n=615) içindeki dağılım verilmiştir.

⁴ Yalnız doğum yapmış olan (n=609) kadınlar içindeki dağılım verilmiştir.

Tablo 6

Araştırma Grubunda Evlenmiş Olan Kadınların Gebelik, Canlı ve Ölü Doğum, Düşük ve Yaşayan Çocuk Sayıları ile Gelir Getiren Bir İşte Çalışma ve Eğitim Durumuna Göre Dağılımları

Ortalama±standart sapma (en küçük-en büyük)	Gelir getiren bir işte çalışma			Eğitim durumu	
	(n=662)	Çalışıyor (n=187)	Çalışmıyor (n=475)	İlköğretim ve altı (n=347)	Lise ve üstü (n=315)
Gebelik sayısı	2,7±1,6 (0-12)	2,1±1,3	2,9±1,7***	3,1±1,8	2,2±1,3***
Canlı doğum	2,0±1,0 (0-6)	1,6±0,9	2,2±1,0***	2,3±1,1	1,6±0,9***
Ölü doğum	0,2±0,4 (0-3)	0,1±0,4	0,2±0,5	0,2±0,5	0,1±0,4**
Kendiliğinden düşük sayısı	0,3±0,6 (0-3)	0,3±0,6	0,3±0,6	0,3±0,7	0,2±0,6*
İsteyerek düşük sayısı	0,2±0,7 (0-7)	0,2±0,5	0,2±0,8	0,3±0,9	0,2±0,5
İstenen çocuk sayısı	2,6±0,8 (1-7)	2,5±0,8	2,6±0,8*	2,7±0,9	2,4±0,7***
Yaşayan çocuk sayısı	2,0±1,0	1,7±1,0	2,1±1,0	2,3±1,0	1,6±0,9***

Yalnız evlenmiş olan kadınlar için (n=662) ortalama±standart sapma verilmiştir.

Araştırma grubunda evlenmiş olan kadınların gebelik, canlı ve ölü doğum, düşük ve yaşayan çocuk sayıları ile gelir getiren bir işte çalışma ve eğitim durumuna göre dağılımları Tablo 6'de gösterilmiştir.

Gelir getiren bir işte çalışmayan kadınların çalışanlara göre, ilköğretim ve altında eğitim almış olan kadınların ise lise ve üstünde eğitim almış olan kadınlara göre gebelik, canlı doğum ve sahip olmak istedikleri çocuk sayıları ortalamaları anlamlı biçimde yüksektir (p değerleri için Tablo 6'ya bakınız). İlköğretim ve altında eğitim almış olan kadınların lise ve üstünde eğitim almış kadınlara göre ölü doğum sayısı ortalaması yüksektir (p<0,01).

Tartışma

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre sağlık; yalnızca hastalık ya da sakatlığın olmaması değil, kişinin bedensel, ruhsal ve sosyal yönden tam bir iyilik halidir. Bu tanıma göre dil, din, cinsiyet vb. ayrımı olmadan her bireyin eşit olarak sağlıklı olma hakkı bulunmaktadır (9). Kadının genel sağlık durumu toplum içindeki statüsü ile yakından ilgilidir. Statüsü düşük olan kadın, gebelik/annelik ve ev işlerinin oluşturduğu yüklerle sağlığı olumsuz etkilenen, çoğunlukla ailenin beslenmesi için gıda meddelerinin hazırlanmasından sorumlu, hatta bazen ev dışında ek işler yapmak zorunda kalan, eğitim düzeyi düşük, hiçbir ünvanı olmayan, üzerinde çalıştığı toprak ve içinde yaşadığı evin varisi olmayan bir kadın olarak betimlenebilir (1).

Kadının statüsünü etkileyen faktörlerden biri de kadının eğitimidir. Eğitim düzeyi düşük olan kadınlar, sağ-

lık hizmetlerinin yararının daha az farkında olmaları ve karar verme özgürlüklerinin kısıtlı olması gibi nedenlerle başta üreme sağlığı hizmetleri olmak üzere sağlık hizmetlerinden daha az yararlanmaktadır (1, 10). Kadının eğitimi konusunda, gelişmekte olan ülkelerde, kısıtlı ekonomik kaynakların ataerkil aile düzeni nedeniyle erkekler lehine kullanılması sonucu kadının aleyhine eşitsizlikler ortaya çıkmaktadır. Bu durum okur yazarlık oranlarındaki kadın erkek arasındaki farkla kendini göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde ise her iki cinsiyette de okur yazarlık oranları eşittir (4). Ülkemizde 25 ve daha yukarı yaşta olan ve okuma yazma bilmeyen toplam nüfus oranı %5,6'dır. Bu oran erkeklerde %1,8, kadınlarda %9,2'dir. Başka bir ifade ile okuma yazma bilmeyen kadın nüfus oranı erkeklerden 5 kat fazladır (11). TNSA 2013'de hane halkındaki kadınların %12,0'inin eğitim almamış veya ilkokulu bitirmemiş olduğu belirlenmiştir (12). Bu çalışmada eğitim almamış kadın yüzdesi %3 ile ülke genelinden çok daha iyidir. Lise ve üzeri eğitim almış olanların yüzdesi (%56,4) ülke genelinin (%31,1) üstündedir. Bu karşılaştırmalara göre; kadının statüsü için önemli belirleyicilerden biri olan eğitim konusunda araştırma grubunun daha iyi durumda olduğu söylenebilir.

TNSA-2013'de kadınların %31,1'inin çalıştığı bildirilmiştir (8). Bu çalışmada her dört kadından biri gelir getiren bir işte çalışmaktadır. Bu düzey ülke geneline yakın olmakla birlikte yeterince yüksek değildir. TNSA 2013'e göre kadınların %18,7'si ücretsiz aile işçisi olarak çalışmaktadır (12). Bu çalışmada ücretsiz aile işçisi olarak çalışan kadın yüzdesi (%3,5) ülke genelinin çok altındadır. Bunun sebebi araştırma grubunun ülke

geneline göre eğitim düzeyinin daha iyi olmasından kaynaklanıyor olabilir ve olumlu bir durumdur. TÜİK verilerine göre 15 yaş ve üstünde işgücüne katılma oranı %50,5 olup, bu oran kadınlarda %30,3'tür. Ücretli bir işte çalışan kadınların oranı ise %54,3'tür (11). Bu çalışmada ücretli bir işte çalışan kadınların payı ülke genelinin üstündedir. Bu durum eğitim seviyesi ülke genelinden daha iyi olan araştırma grubunun beklenen biçimde daha çok gelir getiren bir işte çalışmasının bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır.

Türkiye'de kadınlar çoğunlukla hizmet, daha sonra tarım, daha az olarak da sanayi sektöründe çalışmaktadırlar (12). Bu çalışmada ülke genelinde benzer bir dağılım gözlenmekte ve kadınların çoğunlukla hizmet, daha az olarak da sanayi sektöründe çalışmakta oldukları görülmektedir. Geleneksel bakış tarzıyla, ülkemizde kadınlar daha çok "ucuz emek" ve "aile ekonomisine yardımcı" olarak görülmektedirler. Bu sebeple genellikle daha düşük statülü, düşük ücretli, süresiz ve geçici, sosyal güvenceden yoksun olarak çalışmak durumunda kalmaktadırlar (1). Bu çalışmada çalışan her dört kadından birinin ücretsiz aile işçisi olarak çalışması veya geliri olsa da geçici bir işte çalışıyor olması araştırma bölgesinde geleneksel bakış tarzının devam ettiğini göstermektedir.

Kadının statüsünün belirleyicilerinden bir diğeri de çalışan kadının kazancının kullanılmasında bağımsız karar verebilme düzeyidir. Bu konuyla ilgili ülkemiz verilerine bakıldığında, çalışan kadınların yarısının harcama kararını kendisinin verdiği, yaklaşık on kadından ikisinin ise karar almada söz sahibi olmadığı görülmektedir (13). TNSA 2013'de ise kadınların %38,6'sı gelirini yönetirken kendisini kontrol etmeye yönelik bir davranışla karşılaştığını belirtmiştir (12). Bu çalışmada gelir getiren bir işte çalışan her iki kadından biri gelirini kendisi tek başına yönetebilmektedir. Tersten ifade edilecek olursa kadınların yaklaşık yarısı eşi veya babası tarafından geliri üzerinde kontrol edici davranışla karşılaşmaktadır.

Kadının statüsünü etkileyen faktörlerden olan ekonomik durum kadının eğitimi ile doğrudan ilişkilidir. Kadının eğitim seviyesi yükseldikçe ev dışında, daha iyi ücretlendirilmiş, sosyal güvencesi olan ve daimi bir iş bulma olanakları da artmaktadır (1). Kadınların işgücüne katılım oranları ülke genelinde de eğitim seviyesi yükseldikçe artmaktadır (11). Bu bilgilerle uyumlu biçimde bu çalışmada kadının eğitim düzeyi arttıkça gelir getiren bir işte çalışma düzeyinin arttığı ve üniversite mezunu olan kadınların yarısının gelir getiren bir işte çalıştığı belirlenmiştir.

Ataerkil toplumlarda kadının sosyal statü kazanması-

nın (neredeyse tek) yolu anneliktir ve çok çocuğu olan kadının statüsü artmaktadır. Doğurganlığın yüksek olması kadına önemli bir prestij sağlarken onun sosyal, mesleki alanlarda ilerlemesini engelleyerek statü kaybına neden olmaktadır (1). Bu çalışmada bu bilgiyle uyumlu biçimde hem çalışmayan kadınların hem de ilköğretim ve altında eğitim almış olan kadınların gebelik, canlı doğum ve yaşan çocuk sayıları (daha eğitilmiş olan grupla karşılaştırıldığında) yüksektir.

Kadının düşük statüsünün bir diğer yansıması adolesan evliliğidir (1). Araştırma bölgesinde yasal olarak suç teşkil eden 15 yaşından önce evlenmiş kadınların bulunması (%1,5) dikkat çekicidir. Bu bulgu ülke genelinde 15 yaşına kadar ilk evliliğini yapmış olan kadın yüzdesinden (%3,8) düşüktür (12). Ülke genelinde her dört kadından biri (%22,0) 18 yaşından önce evlendirilmiştir (12). Bu çalışmada 18 yaşını doldurmadan evlendirilmiş olan kadın yüzdesinin (%27,9) ülke genelinden yüksek olması araştırma bölgesinde adolesan evliliklerin halen yaygın olarak yapıldığını göstermekte ve bunu hazırlayan faktörler olduğunu düşündürmektedir.

Ülkemizde ilk evlenme yaşı 23,9 olarak bildirilmiştir (11). Kadının eğitim düzeyi arttıkça ilk evlenme yaşının da arttığı bildirilmektedir (1, 11). İlk evlenme yaşının küçük olması yüksek doğurganlığa neden olmakta, yüksek doğurganlık ise kadının ilerlemesini engelleyerek statü kaybını beraberinde getirmektedir. Böylece kısır döngü devam etmektedir. Evlenme yaşının artması riskli gebeliklerden biri olan adolesan gebelikleri azaltmakta ve kadının sağlığını olumlu yönde etkilemektedir (1). Araştırma grubundaki kadınların %13,8'i 18 yaşından önce (adolesan dönemde) ilk doğumunu yapmıştır ve bu değer TNSA-2013 verilerinden (%11,1) yüksektir (12). Adolesan evliliklerin ülke geneline göre daha yaygın olduğu araştırma bölgesinde bu ne yazık ki beklenen bir durumdur. Erken yaşta evlilik erken yaşta gebelikle karşımıza çıkmaktadır.

TNSA-2013'de kadınların herhangi bir aile planlaması yöntemi kullanımı %73,5, modern bir aile planlaması yöntemi kullanımı %47,4 olarak bildirilmiştir (12). Bu çalışmada hem herhangi bir yöntem kullanımı (%45,3) hem de modern yöntem kullanımı (%32,6) ülke genelinde kalmakla birlikte kullanılan aile planlaması yöntemlerinin çoğunun (%87,3) modern yöntemler olması araştırma bölgesinde gebeliği önleyici modern yöntemlere ulaşımın iyi olduğunu düşündürmektedir.

Dünyada olduğu gibi, Türkiye'de de kadınlarda en çok görülen kanser türleri meme ve serviks kanserleridir. Meme kanserinde erken tanı mamografi, klinik meme

muayenesi, KKMM ile mümkündür. Serviks kanserinde ise servikal sürüntü (pap smear testi) erken tanıda önemlidir (13). Meme kanserinin erken tanısında çok önemli bir yeri olan KKMM ülkemiz kadınları tarafından pek tanınmamaktadır. Yapılan çalışmalarda Türkiye'de KKMM yapanların düzeyi %4,3-61,7; pap smear testi yaptıranların sıklığı %13,1-53,3 olarak belirlenmiştir (13-16). Araştırma grubunun üreme sağlığı ile ilgili erken tanı sağlayacak kontrolleri yaptırmaya düzeyleri hem KKMM hem de pap smear testi için ülkemizde yapılan çalışmalarla uyumlu ancak düşük düzeydedir. Kadınların üreme sağlığını korumak ve erken tanıyı sağlamak amacıyla bu uygulamaların daha yaygın hale getirilmesi gerekmektedir. Üreme sağlığını koruyucu uygulamaların azlığı literatürde kadınların bilgi eksikliğine dayandırılmıştır (13-16). Yapılan çalışmalar, kadınlara yönelik planlı sağlık eğitimleri yapılmasının, kadınların bilgi düzeyleri ve üreme sağlığı ile ilgili tutum ve davranışları üzerinde olumlu etkiye sahip olduğunu göstermiştir (15-17). Araştırma bölgesinde konuyla ilgili daha çok bilgilendirme ve eğitim çalışması yapılmalıdır.

Ülkemizde son beş yıl içinde isteyerek düşük yapan kadınların payı her 100 gebelik için TNSA-2008'de (7) %10,0, TNSA-2013'de (12) ise %4,7 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada hayatlarının her hangi bir döneminde isteyerek düşük yapmış olan kadınların payı (%13,3) ülke genelinden yüksektir. Bunun sebebi karşılaştırma yapılan çalışmalardaki gibi son beş yılı değil daha eski düşük yapmış olanları da içermesi olabilir. Bu çalışmada evli kadınların belirttiği ideal çocuk sayısı (2,6) ülke geneli (2,9) ile benzerlik göstermektedir (12).

Kadının statüsü sağlık hizmetlerinin kullanımını etkilemekte ve statüsü düşük olan kadınlar için bir bölgede sağlık hizmetlerinin varlığı sağlık hizmetlerine ulaşımı garantileyememektedir (1). Özellikle kadının eğitim düzeyi ana sağlığı hizmetlerinden yararlanmayı etkileyen en önemli faktör olarak bildirilmektedir (2). Bu çalışmada gelir getiren bir işte çalışan kadınlar çalışmayanlara göre daha sıklıkla sağlıklarını iyi-çok iyi yönde değerlendirmişlerdir. Dahası kronik bir hastalığa sahip olan kadınların payı çalışanlarda çalışmayanlardan daha azdır. Çalışan kadınlar daha çok düzenli egzersiz yapmaktadırlar. Eğitim seviyesinin lise ve üstünde olması da benzer bir farklılık oluşturmaktadır. Bu durum kadının statüsünün sağlığı ile yakından ilişkili olduğunu desteklemektedir.

Türkiye'de kadınlar arasında sigara alışkanlığı erkeklerle göre biraz düşük olmakla birlikte dünya ortalamasının üzerindedir (18). DSÖ 2008 verilerine göre ülkemizde kadınların sigara içme yüzdesi %17 olarak

verilse de (19), TNSA-2008'e göre kadınların %22'si sigara kullanmaktadır (7). Bu çalışmada halen sigara içmekte olan kadınların payı (%18,2) nispeten ülke genelinden düşüktür. Ancak gelir getiren bir işte çalışan, lise ve üstünde eğitim almış kadınlarda sigara içme davranışının yüksek olması dikkat çekicidir. Bu durum kadınlar arasında sigara alışkanlığının eğitim düzeyi ile doğrudan ilişkili olduğunu ve eğitim düzeyi arttıkça sigara alışkanlığının arttığını bildiren literatürle uyumludur. Literatürde kadın öğretmenler, doktorlar, hemşireler ve ebeler arasında sigara içme alışkanlığının yüksek olması kadının ekonomik güce ulaşmış olmasına ve çevre etkisine bağlanmıştır (18). Bu çalışmada gelir getiren bir işte çalışan grupta sigara içme davranışının yüksek oluşu bu bilgiyle örtüşmektedir. Bu durum, iş yaşamında erkeklerle birlikte var olmaya çalışan kadının toplumsal cinsiyet (gender) rolünden uzaklaşmaya çalışan kadınların, erkeklere özgü bir davranış olarak kabul edilen sigara içme davranışına (20) yönelmesinin bir sonucu olabilir.

TNSA 2013'de doğum öncesi sağlık personelinin bakım almış kadınların payı %97,0 olarak bildirilmiştir (12). Bu çalışmada son gebeliğinde en az bir kez sağlık kontrolünden geçmiş olan kadınların payı (%95,6) ülke ortalamasına benzerdir. TNSA 2013'de kadınların %97,2'sinin son doğumunu sağlık kuruluşunda ve %97,4'ünün sağlık personeli yardımıyla gerçekleştirdiği bildirilmiştir (8). Bu çalışmada kadınların son doğumunu sağlık kuruluşunda gerçekleştirme yüzdesi (%92,8) ülke genelinin altındadır. Ancak son doğumu bir sağlık personeli gözetiminde gerçekleştirme payı (%97,0) ülke geneliyle benzerdir. Doğumlar sağlık personeli yardımıyla da olsa sağlık kuruluşu dışında bir yerde gerçekleşmemelidir. Türkiye Cumhuriyeti (T.C.) Sağlık Bakanlığı tarafından uygulamaya konulmuş olan Doğum ve Sezaryen Programı'na göre; hedef, her gebenin sağlıklı ve güvenli olarak hastanede doğum yapmasını sağlamaktır (21).

Batı ülkelerinde sezaryenle doğum %17 ile %37 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (21). Ülkemizde sezaryen ile doğumlar batı ülkelerinin de üstünde bir paya (%48,1) sahiptir (12). Bu çalışmada sezaryen ile doğum yapmış kadın yüzdesi (%32,9) ülke genelinin altında olsa da yine de oldukça yüksektir (12). T.C. Sağlık Bakanlığı'nın Doğum ve Sezaryen Programı aynı zamanda sezaryen oranlarının makul düzeylerde olmasını sağlamak ve eşitsizlikleri ortadan kaldırmak amacını da taşımaktadır (21). Bu programın bölgede etkin biçimde yürütülmesi sorunun çözümünü sağlayacaktır. Eğitim ve refah düzeyi ile sağlık kuruluşunda doğum yapmak, doğum öncesi bakım hizmeti almak arasında güçlü bir ilişki olduğu

bildirilmiştir (12). Kadınların eğitim seviyesinin artırılması çözümde anahtar olacaktır.

Sonuç

Bu araştırmanın sonucunda elde edilen bilgiler, kadının eğitim düzeyinin, kadının statüsünün belirleyicilerinden biri olmakla kalmadığını, statüsünün diğer belirleyicilerinden olan ücretli bir işte devamlı çalışma durumunu da etkilediğini göstermiştir. Araştırmanın yapıldığı bölgede kadınların statüsü ile ilgili veriler ülke genelinden iyi olsa da iyileştirilmeye ihtiyacı vardır. Bölgede en belirgin sorun adolesan evliliklerin ülke genelinden yüksek olmasıdır. Özellikle adolesan dönem evliliklerin ve gebeliklerin önlenmesine yönelik çalışmalara özel önem verilmelidir. Hem eğitim düzeyi hem de gelir getiren bir işte çalışma ilk evlilik yaşı ve doğurganlıkla ilişkilidir. Çalışan kadın daha ileri yaşlarda evlenmekte ve böylece riskli adolesan gebeliklerden korunabilmektedir. Eğitim düzeyi ve çalışma durumu hem doğrudan hem de dolaylı biçimde kadının genel ve üreme sağlığını etkilemektedir. Statüsü düşük kadınlarda aşırı doğurganlık ve riskli gebeliklerin fazlalığı ölümlle sonuçlanabilecek istenmeyen durumlara yol açabilir.

Toplumun daha sağlıklı bireylere sahip olması için kadınların statüsünün iyileştirilmesine yönelik çalışmalara ağırlık ve hız verilmelidir. Kadının çalışma hayatına katılımını artırmaya ve evlenme yaşını adolesan yaştan daha ileri yaşlara taşımaya yönelik çalışmalar, araştırma bölgesinde kadının statüsünü iyileştirme ile ilgili çalışmalarda anahtar olacaktır.

Kaynaklar

- Akın A, Mihçioğur S. Kadının Statüsü ve Anne Ölümleri. Ayşe Akın (Ed.), Toplumsal Cinsiyet Sağlık ve Kadın içinde (s.127-140). Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 2003.
- Akın A (Ed.) Kadının Statüsü ve Sağlığı ile İlgili Gerçekler. Ankara: T.C. Başbakanlık Kadının Statüsü Genel Müdürlüğü, 2008.
- Saraçoğlu Varol G. Dünya'da Kadın Sağlığındaki Eşitsizlikler, Toplum ve Hekim, 2014;29(1): 32-40.
- United Nations Development Programme (UNDP). Human Development Report 2015. New York, USA: United Nations Development Programme, 2015.
- Gee GC, Walsemann KM, Brondolo E. A life course perspective on how racism may be related to health inequities, American Journal of Public Health, 2012;102(5): 974-976.
- Doyal L. (2000). Gender equity in health: debates and dilemmas, Social Science and Medicine, 2000;51: 931-939.
- Hacettepe Nüfus Etütleri Enstitüsü. 2008 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA-2008). Ankara: Hacettepe Nüfus Etütleri Enstitüsü, 2008.
- Türkiye İstatistik Kurumu (TUİK). Seçilmiş Göstergelerle Isparta, 2013. Erişim adresi: <http://www.tuik.gov.tr/ilGostergeleri/iller/ISPARTA.pdf> [Erişim tarihi: 23 Aralık 2014]
- World Health Organization (WHO). Definition of Health. Retrieved from: www.who.int/about/definition/en/print.html, [Erişim tarihi: 03/12/2014].
- Roysten, E., Armstrong, S. Preventing Maternal Deaths. Geneva: WHO, 1989.
- Türkiye İstatistik Kurumu (TUİK). İstatistiklerle Kadın, 2015. Türkiye İstatistik Kurumu Haber Bülteni. Bülten No: 21519. Erişim adresi: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=21519>. [Erişim tarihi: 23/08/2016].
- Hacettepe Nüfus Etütleri Enstitüsü. 2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA-2013). Ankara: Elma Teknik Basım Matbaacılık, 2014.
- Çelik, G.O., Malak, A.T., Öztürk, Z., Yılmaz, D. Menapoz Sonrası Dönemdeki Kadınların Kendi Kendine Meme Muayenesini Uygulama, Mamografi Çekirme ve Pap Smear Yaptırma Durumlarının İncelenmesi, Anatolian Journal of Clinical Investigation, 2009;3(3): 159-163.
- Dişçigil G, Şensoy N, Tekin N, Söylemez A. Meme Sağlığı: Ege Bölgesinde Yaşayan Bir Grup Kadının Bilgi, Davranış ve Uygulamaları, Marmara Medical Journal, 2007;20(1): 29-36.
- Gölbashi Z, Kutlar Z, Akdeniz H. Öğrenci Hemşireler Tarafından Bir Halk Eğitim Merkezinde Verilen Eğitimin Kadınların Meme Kanseri/Kendi Kendine Meme Muayenesine Yönelik Bilgi Ve Uygulamalarına Etkisi, Meme Sağlığı Dergisi, 2007;3(2): 53-57.
- Öztürk M, Engin VS, Kişioğlu AN, Yılmaz G. Effects of Education on Knowledge and Attitude of Breast Self Examination Among 25+ Years Old Women. East J of Medicine, 2000;5(1): 13-17.
- Özbaş S. Isparta Özel Eğitim İş Uygulama Merkezi'nde Eğitim Gören Engelli Çocukların Annelerine Verilen Eğitimin Annelerin Üreme Sağlığını Koruyucu Bilgi ve Tutumlarına Etkisi. (Halk Sağlığı Doktora Tezi) Isparta: Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2016.
- Bilir N. Sigara Kullanımının Kadın Sağlığına Etkileri ve Kontrolü. Ayşe Akın (Ed. içinde), Toplumsal Cinsiyet Sağlık ve Kadın (içinde). Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları 2003; 209-217.
- World Health Organization (WHO). WHO Report On The Global Tobacco Epidemic, Brazil: World Health Organization, 2008.
- Vatandaş C. Toplumsal cinsiyet ve cinsiyet rollerinin algılanışı, İstanbul Üniversitesi Sosyoloji Konferansları Dergisi, 2007;35: 29-56.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Doğum ve Sezaryen Eylemi Yönetim Rehberi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, 2010.

FARKLI KAN GRUPLARI NEKROTİZAN ENTEROKOLİT GELİŞİMİNİ ETKİLER Mİ ?

DO DIFFERENT BLOOD GROUPS AFFECT THE DEVELOPMENT OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS?

Cüneyt TAYMAN, Ufuk ÇAKIR

SBÜ Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Yenidoğan Kliniği, ANKARA

Cite this article as: Tayman C, Çakır U. Do Different Blood Groups Affect the Development of Necrotizing Enterocolitis?. Med J SDU 2019; 26(4): 382-388.

Öz

Amaç

Nekrotizan enterokolit (NEK) prematüre bebeklerde intestinal nekroz ile karakterize, ciddi morbidite ve mortalite ile sonuçlanan bir hastalıktır. Prematürelilik dışında kesin patogenezi aydınlatılamamıştır. Erişkin çalışmalarında kan grupları ile bazı hastalıklar ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) prematürelere kan grupları ile NEK arasındaki ilişkiyi bakılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız retrospektif hasta veri kayıtlarından 1 Ocak 2011 - 31 Mayıs 2018 tarihleri arasında 3. düzey yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yapıldı. Çalışmaya gebelik haftası (GH) <32 hafta ve doğum ağırlığı (DA) <1500 g olan yenidoğanlar çalışmaya dahil edildi. Kan grupları O, A, B, AB olarak 4 ayrı gruba ek olarak, O kan grubu ve O kan grubu dışı (A,B,AB) ile A kan grubu ve A kan grubu dışı (O,B,AB) olmak üzere gruplara ayrıldı. Evre ≥ 2 (Bell sınıflandırmasına göre) NEK vakaları NEK grubuna alındı.

Bulgular

Çalışmaya toplam 1785 ÇDDA prematüre bebek dahil edildi. Genel NEK oranı %2,1 olarak bulundu. Nekrotizan enterokolit (evre ≥ 2) oranları O kan grubunda %2,1, A kan grubunda %2,1, B kan grubunda %2,3 ve AB kan grubunda %2,8 olarak bulundu. Dört kan grubu NEK açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,967$).

Sonuç

Prematürelere önemli morbidite ve mortalite nedeni olan NEK etiyolojik neden halen tartışmalıdır. Altta yatan çoklu etmenlere nedeniyle olduğu ifade edilmektedir. Çalışmamızda, NEK ile kan grubu arasındaki ilişkiye bakılmış olup, herhangi bir kan grubunun NEK açısından risk teşkil etmediği bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler : Çok düşük doğum ağırlığı, Prematüre, Nekrotizan enterokolit, Kan grubu

Abstract

Objective

Necrotizing enterocolitis (NEC) is a disease characterized by intestinal necrosis in premature infants, resulting in severe morbidity and mortality. Its exact pathogenesis has not been elucidated, except for prematurity. The relationship between blood groups and some diseases are instituted in adult studies. In our study, we aimed to investigate the relationship between blood groups and development of NEC in very low birth weight (VLBW) premature infants.

Material and Methods

The present study was performed in the 3rd level neonatal intensive care unit from 1 January 2011 to 31 May 2018. Newborns with gestational week (GA) <32 weeks and birth weight (BW) <1500 g were included in the study. Blood groups were divided into 4 groups involving O, A, B, AB. In addition, patients were divided into different two groups: O blood group and

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: drufukcakir@hotmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 01.11.2018 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 07.01.2019

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

non- O blood group (A, B, AB) and A blood group and non- A blood group (O, B, AB). Infants with stage ≥ 2 (according to Bell classification) NEC were enrolled as the NEC group.

Results

A total of 1785 preterm infants were included in the study. The overall rate of NEC was found to be 2.1%. Necrotizing enterocolitis (stage ≥ 2) rates were 2.1% in O blood group, 2.1% in A blood group, 2.3% in B blood group and 2.8% in AB blood group. There were no statistically significant differences between four blood groups in terms of NEC ($p = 0.967$).

Conclusion

The etiology of NEC, which is a major cause of morbidity and mortality, is still controversial. It is thought to be due to many factors. In our study, the relationship between NEC and blood groups was examined, and it was concluded that any blood group did not pose a risk for NEC.

Keywords: Very low birth weight, Prematurity, Necrotizing enterocolitis, Blood groups

Giriş

Nekrotizan enterokolit (NEK), yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) tedavi edilen prematüre bebeklerin yaşamını tehdit eden gastrointestinal bir acildir. Şiddetli sepsis, intestinal nekroz, intestinal perforasyon, çoklu organ yetmezliği, peritonit ve önemli morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Nekrotizan enterokolit insidansı, gebelik haftası (GH) ve doğum ağırlığı (DA) ile ters orantılıdır. 500-1500 g DA arasında yaklaşık %7 görülebilirken bazı kaynaklara göre %15 kadar yüksek sıklıkta görülebildiği belirtilmiştir. Cerrahi girişim ile ilişkili ölüm oranı %50 kadar yüksektir ve daha prematüre olanlarda bu oran daha yüksektir (1-3). Doku onarımında Toll-Like Reseptörünün (TLR) önemli rolü olup NEK patogenezi ile ilişkisi gösterilmiştir. Neonatoloji bilimindeki önemli gelişmelere rağmen, NEK genellikle tedavisi zor bir hastalıktır. Spesifik tedavi edici stratejiler eksiktir çünkü nedeni bilinmemektedir. Mortalite oranı yüksektir ve sağ kalımda uzun süreli prognoz çok zayıftır (2-4). Nekrotizan enterokolit, erişkinlerde görülen inflamatuvar barsak hastalıklarına (IBH) benzediği düşünülse de prematürelerdeki NEK daha karmaşık bir süreçtir. Ancak, disbiyotik mikrobiyom, bağırsak mukozasında proinflamatuvar ve anti-enflamatuvar hücreler arasındaki dengesizlik, terminal ileum ve çekum tutulumu açısından benzerdirler (5).

Ayrıca, bildiğimiz kadarıyla kan grupları ile IBH arasında ilişki bilinmemektedir. Erişkin çalışmalarında, bazı kan gruplarının kardiyovasküler hastalık, tromboembolizm, serebrovasküler olaylar, kanser, enfeksiyöz hastalıklar ve osteoporoz gibi hastalıklar açısından risk oluşturduğu raporlanmıştır (6-11). Yenidoğanlarda kan grupları ile ilgili en iyi bilinen hastalık yenidoğanın hemolitik hastalığıdır (12). Kan grupları ile NEK arasındaki ilişkiyi araştıran fazla çalışma yoktur. Çalışmamızda çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA; <1500g) prematürelerde kan grupları ile NEK arasındaki ilişkiye bakılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Tasarımı ve Hasta Seçimi

Çalışmamız, 1 Ocak 2011 - 31 Mayıs 2018 tarihleri arasında retrospektif hasta kayıtlarından elde edilen verilerle yapıldı. Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde (YD-YBÜ) yapıldı. Ünitimizde her yıl yaklaşık 4000 hasta her yıl tedavi edilmekte ve 130 küvöz içermektedir. Üniteye yatan her bebek için tüm ebeveynlerden bilgilendirilmiş onam alınmaktadır. Çalışmaya GH <32 hafta ve DA <1500 g olan yenidoğanlar çalışmaya dahil edildi. Ağır konjenital anomalisi (kas iskelet hastalığı, merkezi sinir sistemi patolojisi dahil) olanlar, GH ≥ 32 hafta ve DA ≥ 1500 g olanlar çalışmadan dışlandı. Her yatan hastanın kan grubu çalışılmakta olup, ABO kan tipi çalışma için kaydedildi. Yerel etik kurulu tarafından (karar numarası: 54/2018) çalışma protokolü onaylandı. Yazarlar, insan denekleri ve / veya hayvanlarla ilgili araştırmaların etik davranışları konusunda Helsinki'deki Dünya Sağlık Örgütü Beyannamesi'ne uyduklarını beyan etmektedir.

Çalışma Gruplarının Demografik Özellikleri

Doğum ağırlığı, GH, cinsiyet, 1. ve 5. dakika Apgar skoru, antenatal steroid uygulanması, gebelik haftasına göre küçük bebek (SGA), sepsis (postnatal 3. günden sonra olan klinik ve kanıtlanmış sepsis) mekanik ventilasyon, non invaziv ventilasyon ve oksijen destek süresi, tam enteral beslenmeye geçiş süresi, hastanede yatış süresi ve NEK (evre ≥ 2) kayıt edildi. Kan grupları O, A, B, AB olarak 4 ayrı gruba, ayrıca, O kan grubu ve O kan grubu dışı (A, B, AB) ile A kan grubu ve A kan grubu dışı (O, B, AB) olmak üzere gruplara ayrıldı.

Nekrotizan Enterokolit Evrelemesi

Nekrotizan enterokolit ilk kez Martin Bell tarafından

yapılmıştır. Bell sınıflandırması aşağıdaki evreleme-ye göre yapılmaktadır (13).

Evre 1: şüpheli NEK; hafif semptomları içerir. Nekrotizan enterokolit tanısı sıklıkla sorgulanabilir. Diğer gastrointestinal bozuklukların dışlanması ve muayeneden sonra şüphelenilmelidir. Sistemik belirtiler; sıcaklık dengesizliği, letarji, apne ve bradikardiyi içerir. Zayıf emme, artmış gastrik rezidü, kusma, abdomende hafif distansiyon, dışkıda gizli kan olabilir. Radyolojik değerlendirmede hafif ileus görülebilir.

Evre 2: kanıtlanmış NEK; şüpheli NEK tanısı olan bebeklere ilaveten klasik radyolojik belirtisi olan pnömatozis intestinalisi içerir. Belirgin abdominal distansiyon, dışkıda sürekli gizli veya açık kan mevcut olabilir. Radyolojik bulgular; pnömatozis intestinalis, persistan bağırsak ansı ve portal vende gazı içerir.

Evre 3: ileri NEK; evre 1 ve 2 semptomlarının çoğunu veya tamamının olmasıdır. Vital bulgularda bozulma, septik şok veya belirgin gastrointestinal kanama görülmektedir. Evre 1 ve 2'deki radyografik işaretlere ek olarak karın filmlerinde pnömoperitonyum mevcut

olabilir. Barsak nekrozu, tanı konulduğu zaman, cerrahi müdahale gerektiren zamanlarda ortaya çıkabilir (Tablo 1) (13).

Çalışma grubuna evre ≥ 2 NEK olan hastalar alındı. Kan grupları, NEK, demografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırıldı.

İstatistik Analiz

Hastaların verileri bilgisayar ortamına aktararak sayısallaştırıldı. İstatistiksel analizler, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15.0 İstatistiksel Paket kullanılarak yapıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi. Ölçüm değerlerinin normal dağılıma uygunlukları grafiksel olarak ve Shapiro-wilk testi ile incelendi. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Sürekli değişkenler için bir t testi veya Mann-Whitney U testi uygulandı. Nominal değişkenler için χ^2 testi veya Fisher exact testi uygulandı. Nekrotizan enterokolitli bebeklerin demografik yapıları, kan grupları ve NEK'e yol açan faktörlerin arasındaki ilişki için olasılık oranı (OR) \pm % 95 güven aralığı (% 95 GA) hesaplamak için lojistik regresyon analizi yapıldı.

Tablo 1 Bell Sınıflandırması

Evre I – Şüpheli NEK	
Evre I A	Hafif nonspesifik apne, bradikardi, letarji, hipotermi gibi sistemik bulgular Hafif gastrik retansiyon, abdominal distansiyon gibi intestinal bulgular Radyolojik bulgu yok
Evre I B	Evre IA bulguları ve kanlı gayta
Evre II – Kanıtlanmış NEK	
Evre II A	Evre IA bulguları ve barsak seslerinde azalma ve abdominal hassasiyet Radyolojik olarak ileus, pnömotozis intestinalis
Evre II B	Evre IIA bulguları, hafif metabolik asidoz, hafif trombositopeni Abdominal hassasiyet, eritem gibi ciltte renk değişikliği veya sağ alt kadranda kitle Radyolojik olarak portal venöz gaz veya asit
Evre III – İleri NEK	
Evre III A	Evre IIB bulguları, ağır apne, hipotansiyon, bradikardi, solunum yetmezliği, ağır metabolik asidoz koagülopati, nötropeni, anüri Karın muayenesinde belirgin distansiyon ve peritonit bulguları Radyolojik olarak ciddi asit bulguları
Evre IIIB	Klinik olarak ağır hasta, radyolojik olarak abdominal serbest hava

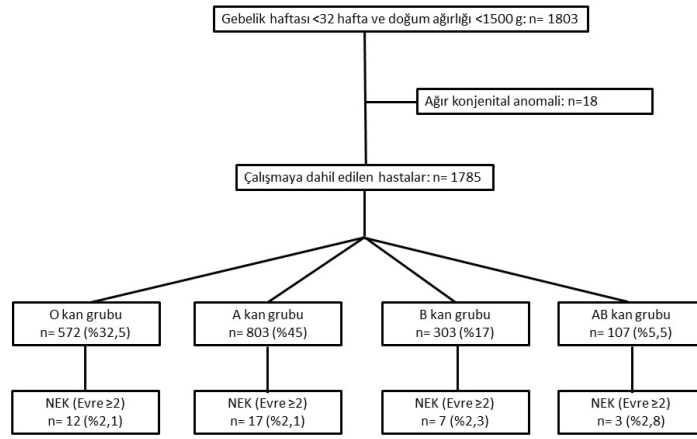
Bulgular

Çalışmamıza toplam 1803 ÇDDA prematüreden 18 hasta çalışmadan dışlanıp 1785 bebek dahil edildi. Çalışmadaki hastaların ortalama GH: $28,1 \pm 1,3$ hafta ve DA: 1051 ± 226 g olarak tespit edildi. Kan grubu oranları O kan grubu için %32,5 (n=572), A kan grubu için %45 (n=803), B kan grubu için %17 (n=303) ve AB kan grubu için %5,5 (n=107) olarak bulundu. Nekrotizan enterokolit oranları O kan grubunda %2,1

(n=12), A kan grubu için %2,1 (n=17), B kan grubu için %2,3 (n=7) ve AB kan grubu için %2,8 (n=3) olarak bulundu (Şekil 1).

Çok düşük doğum ağırlıklı prematürelerde NEK (evre \geq 2) oranı %2,1 (39/1785) olarak bulundu. Dört kan grubu NEK açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0,967) (Tablo 2). O kan grubu ve O kan grubu dışı kan grupları ile A kan grubu ve A kan grubu dışı olarak NEK

Şekil 1: Kan gruplarına göre nekrotizan enterokolit akış şeması.



NEK: nekrotizan enterokolit

Tablo 2

Tüm kan gruplarında demografik ve klinik özellikler

Demografik ve Klinik Özellikler	ABO Kan Grupları				p
	O (n= 572, 32,5%)	A (n= 803, 45%)	B (n= 303, 17%)	AB (n= 107, 5,5%)	
Gebelik haftası, hafta ^a	28,1 \pm 1,2	28,1 \pm 1,2	28 \pm 1,1	27,6 \pm 1,1	0,179
Doğum ağırlığı, g ^a	1042 \pm 226	1079 \pm 228	1031 \pm 237	1018 \pm 206	0,945
Erkek cinsiyet, n (%)	325 (56,8)	394 (49)	152 (50,1)	56 (52,3)	0,381
1.dakika Apgar skor ^b	5 (1-7)	5 (1-8)	5 (1-7)	6 (2-7)	0,222
5.dakika Apgar skoru ^b	7 (2-9)	8 (3-10)	7 (3-9)	8 (4-9)	0,195
Antenatal steroid, n (%)	412 (72)	530 (66)	213 (70,3)	69 (64,5)	0,785
SGA, n (%)	63 (11)	83 (10,3)	37 (12,2)	14 (13,1)	0,932
Sepsis, n (%)	308 (53,8)	433 (53,9)	164 (54,1)	56 (52,3)	0,945
MV süresi, gün ^b	1 (0-81)	0 (0-55)	2 (0-43)	1 (0-25)	0,257
NIV süresi, gün ^b	6 (1-46)	5 (1-51)	8 (1-73)	1 (1-26)	0,733
Oksijen süresi, gün ^b	23 (2-147)	16 (2-119)	33 (4-146)	26 (9-73)	0,621
Tam enteral beslenmeye geçiş süresi, gün ^b	14 (8-45)	14 (7-56)	14 (7-52)	15 (10-38)	0,740
Yatış süresi, gün ^b	52 (1-224)	53 (1-37)	65 (1-169)	53 (1-101)	0,611
NEK, n %	12 (2,1)	17 (2,1)	7 (2,3)	3 (2,8)	0,967

MV: mekanik ventilasyon, NEK: nekrotizan enterokolit, NIV: non invaziv ventilasyon,

SGA: gebelik haftasına küçük göre bebek

^aortalama \pm standart sapma ^bortanca (minimum-maksimum)

açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında sonuçlar benzer bulundu (sırasıyla, $p=0,824$, $p=0,420$) (Tablo 3 ve 4).

Dört kan grubu, O kan grubu ile O kan grubu dışı kan grupları ve A kan grubu ile A kan grubu dışı kan grupları, GH, DA, cinsiyet, 1. ve 5. dakika Apgar skoru, antenatal steroid uygulanması, SGA, sepsis, mekanik ventilasyon, non invaziv ventilasyon ve oksijen destek süresi, tam enteral beslenmeye geçiş süresi ve hastanede yatış süresi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 2,3,4).

Lojistik regresyon analizinde NEK gelişimi bağımlı değişken, diğer faktörler olan GH, DA, cinsiyet, 1. ve 5. dakika Apgar skoru, antenatal steroid, SGA, sepsis, MV süresi, NIV süresi, oksijen süresi, tam enteral beslenmeye geçiş süresi, yatış süresi, kan grupları (ABO) bağımsız değişken olarak alınarak lojistik regresyon analizi yapıldı. Sonuç olarak NEK gelişim riskini GH (OR: 1,2 %95 güven aralığı (GA): 1,0-1,5, $p=0,001$), DA (OR: 0,9 %95 GA: 0,7-1,1, $p=0,005$), 1. dakika Apgar skoru (OR: 0,5 %95 GA: 0,2-0,9, $p=0,015$), MV süresi (OR: 0,5 %95 GA: 0,3-0,8, $p=0,025$) olarak saptandı. Kan gruplarının ile NEK gelişimi ile ilişkisi bulunmadı.

Tartışma

Bildiğimiz kadarıyla, kan grupları ile NEK ilişkisini değerlendiren literatürdeki en geniş vaka sayısıyla yapılan çalışmamızda ÇDDA prematürelere 4 farklı kan grubu, O ile O dışı ve A ile A dışı kan grupları NEK açısından karşılaştırıldığında sonuçlar benzer bulundu. Ayrıca demografik ve klinik özellikler açısından kan gruplarında sonuçlar benzer bulundu. Sonuçlarımıza göre ÇDDA prematürelere genel NEK oranı %2,1 olup bu oran literatürde oldukça değişken olup DA, GH, prenatal ve postnatal birçok risk faktörüne bağlı olarak değişmektedir. Literatürde %2 den %15'e kadar yüksek olan NEK oranlarındaki bu fark ayrıca, düzenli gebelik takipleri, etnik köken, genetik faktörler, kullanılan antibiyotik süreleri, uygulanan ventilatör stratejileri gibi diğer birçok faktöre bağlı da olabilir (1-4).

Kan grubu sistemi (sırasıyla A, B ve H belirleyicileri) antijenleri, eritrosit hücre yüzeyinde bulunan kompleks karbonhidrat moleküllerdir. Ayrıca, ABO antijenleri, epitel hücreleri, sinir hücreleri, trombositler ve vasküler endotel gibi çeşitli insan hücreleri ve dokularında yüksek oranda bulunur. Bu nedenle, kan gruplarının klinik önemi transfüzyon dışında da önem kazanmaktadır (14). ABO kan gruplarının keşfi sonrası

Tablo 3

O kan grubu ve O dışındaki kan gruplarında demografik ve klinik özellikler

Demografik ve Klinik Özellikler	O Kan Grubu (n= 572, 32,5%)	O Kan Grubu Dışı (n= 1213, 67,5%)	p
Gebelik haftası, hafta ^a	28,1±1,2	28±1,2	0,552
Doğum ağırlığı, g ^a	1042±226	1062±229	0,314
Erkek cinsiyet, n (%)	325 (56,8)	602 (49,6)	0,104
1.dakika Apgar skor ^b	5 (1-7)	5 (1-8)	0,209
5.dakika Apgar skor ^b	7 (2-9)	8 (3-10)	0,173
Antenatal steroid, n (%)	412 (72)	812 (70)	0,548
SGA, n (%)	63 (11)	134 (11,1)	0,979
Sepsis, n (%)	308 (53,8)	653 (53,8)	0,988
MV süresi, gün ^b	1 (0-81)	1 (0-55)	0,629
NIV süresi, gün ^b	6 (1-46)	6 (1-73)	0,272
Oksijen süresi, gün ^b	23 (2-147)	22 (2-146)	0,558
Tam enteral beslenmeye geçiş süresi, gün ^b	14 (8-45)	14 (7-56)	0,983
Yatış süresi, gün ^b	52 (1-224)	55 (1-169)	0,267
NEK, n %	12 (2,1)	27 (2,2)	0,824

MV: mekanik ventilasyon, NEK: nekrotizan enterokolit, NIV: non invaziv ventilasyon,

SGA: gebelik haftasına göre küçük bebek

^aortalama ± standart sapma ^b ortanca (minimum-maksimum)

Tablo 4 A kan grubu ve A dışındaki kan gruplarında demografik ve klinik özellikler

Demografik ve Klinik Özellikler	A Kan Grubu (n= 803, 45%)	A Kan Grubu Dışı (n= 982, 55%)	p
Gebelik haftası, hafta ^a	28,1±1,2	28,1±1,2	0,926
Doğum ağırlığı, g ^a	1079±228	1042±229	0,127
Erkek cinsiyet, n (%)	394 (49)	533 (54,2)	0,067
1.dakika Apgar skor ^b	5 (1-8)	5 (1-7)	0,159
5.dakika Apgar skoru ^b	8 (3-10)	7 (2-9)	0,247
Antenatal steroid, n (%)	530 (66)	694 (70,6)	0,811
SGA, n (%)	83 (10,3)	114 (11,6)	0,845
Sepsis, n (%)	433 (53,9)	528 (53,7)	0,951
MV süresi, gün ^b	0 (0-55)	1 (0-51)	0,289
NIV süresi, gün ^b	5 (1-51)	6 (1-73)	0,723
Oksijen süresi, gün ^b	16 (2-119)	26 (2-146)	0,980
Tam enteral beslenmeye geçiş süresi, gün ^b	14 (7-56)	14 (7-52)	0,947
Yatış süresi, gün ^b	53 (1-37)	56 (1-224)	0,164
NEK, n %	17 (2,1)	22 (2,2)	0,420

MV: mekanik ventilasyon, NEK: nekrotizan enterokolit, NIV: non invaziv ventilasyon,

SGA: gebelik haftasına göre küçük bebek

^a ortalama ± standart sapma ^b ortanca (minimum-maksimum)

bu konu üzerine araştırmalar yapılmıştır. Yaklaşık 70 farklı hastalıkla kan grupları arasında ilişki olabileceği raporlanmıştır (15).

İnflamatuvar barsak hastalıkları epidemiyolojik, genetik ve immünolojik gibi çok faktörlü etiyolojiye sahip heterojen bir hastalık grubudur (16). Nekrotizan enterokolit ile IBH kısmen benzerlik gösterse de her iki hastalıkta da kan grupları ile olan ilişkisi bildiğimiz kadarıyla tam olarak aydınlatılmamıştır. Belli kan gruplarının bazı hastalıklar açısından risk oluşturduğu bilinmesine rağmen kan grupları ile NEK ilişkisini araştıran fazla çalışma yoktur (6-11).

Literatürde Thomson ve ark. yaptığı tek çalışmada 276 yenidoğan incelenmiştir. Özellikle AB kan grubunda NEK ve mortalite sıklığı yüksek olarak bulunmuştur. Çalışmacılar bu durumu hastalara verilen O kan grubu ile eritrosit transfüzyonu sırasında hastaya geçen anti-A ve Anti-B antikorlarına bağlı oluşan inflamasyona bağlamışlardır. O kan grubu transfüzyonu ile tetiklenen inflamasyon, transfüzyona bağlı NEK için de bir risk faktörü olduğu sonucuna varmışlardır. Bu açıdan verilecek kan transfüzyonu için doğal anti-A ve anti-B antikorları gözönünde bulundurarak transfüzyon yapıl-

masını önermektedirler. Bu muhtemelen NEK'i ortadan kaldırmayacak olsa da, kan ürünlerinin transfüzyonu ile ilgili olarak gelişen NEK vakalarının önlenmesine yardımcı olabilecek kolayca değiştirilebilir bir faktördür sonucu çıkarılmıştır (17). Bizim çalışmamızda hastalara verilen kan transfüzyonunda donör kan grubu verilerine sahip değildik. Ancak ünite protokolü gereği sıklıkla hastalara O kan grubu ile kan transfüzyonu yaptığımızı göz önüne alırsak, yine de çalışmamızda NEK ile kan grupları arasında bir ilişki bulunmamıştır. Bunun nedeni NEK için birçok prenatal ve postnatal risk faktörünün yanında üniteler arasındaki farklı uygulama kılavuzlarının olmasıyla ilişkili olabilir. Ayrıca, ABO kan grubu sistemi 20'den fazla farklı alt grup içerdiğinden yüksek düzeyde polimorfiktir. Çoğu çalışma genellikle ABO fenotipini çalışmış olup nadiren ABO genotipi, sekreter varlığı ve Lewis fenotipiyle ilişkili çalışmalar vardır. Ayrıca antijen glikozilasyon yapısı insanlardan farklı olmasından dolayı hayvan modelleri sonuçları tatmin edici değildir (9).

Sonuç olarak, NEK kısa ve uzun dönemde olumsuz etkilere sebep olan prematürenin gastrointestinal acil bir durumudur. Nekrotizan enterokolit, GH ve DA ile ters orantılı olup birçok faktörle ilişkilidir. Kan grupları-

nın birçok hastalık ile bağlantılı olabileceği vurgulansa da, kan gruplarının NEK ile olan ilişkisi net bilinmemektedir. Çalışmamızda NEK ile kan grubu arasındaki ilişkiye bakılmış olup NEK ile kan grupları arasında ilişki bulunmamıştır. Kan grubu antijenik sisteminin polimorfik olması, NEK ile kan grubu ilişkisini açıklamak için kan grubu genotipini de araştıran ileriye dönük randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Gregory KE, Deforge CE, Natale KM, Phillips M, Van Marter LJ. Necrotizing enterocolitis in the premature infant: neonatal nursing assessment, disease pathogenesis, and clinical presentation. *Adv Neonatal Care*. 2011;11(3):155-64.
2. Tanner SM, Berryhill TF, Ellenburg JL, Jilling T, Cleveland DS, Lorenz RG, et al. Pathogenesis of necrotizing enterocolitis: modeling the innate immune response. *Am J Pathol*. 2015;185(1):4-16.
3. Terrin G, Scipione A, De Curtis M. Update in pathogenesis and prospective in treatment of necrotizing enterocolitis. *Biomed Res Int*. 2014;2014:543765.
4. Niño DF, Sodhi CP, Hackam DJ. Necrotizing enterocolitis: new insights into pathogenesis and mechanisms. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13(10):590-600.
5. Hackam DJ, Sodhi CP. Toll-Like Receptor-Mediated Intestinal Inflammatory Imbalance in the Pathogenesis of Necrotizing Enterocolitis. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2018;6(2):229-238. e1.
6. Zhang H, Mooney CJ, Reilly MP. ABO Blood Groups and Cardiovascular Diseases. *Int J Vasc Med*. 2012;2012:641917.
7. Choi JW, Pai SH. Associations between ABO blood groups and osteoporosis in postmenopausal women. *Ann Clin Lab Sci*. 2004;34(2):150-3.
8. Liunbruno GM, Franchini M. Beyond immunohaematology: the role of the ABO blood group in human diseases. *Blood Transfus*. 2013;11(4):491-9.
9. Ewald DR, Sumner SC. Blood type biochemistry and human disease. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2016;8(6):517-535.
10. Anstee DJ. The relationship between blood groups and disease. *Blood*. 2010;115(23):4635-43.
11. Wu O, Bayoumi N, Vickers MA, Clark P. ABO(H) blood groups and vascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2008;6(1):62-9.
12. Altuntas N, Yenicesu I, Himmetoglu O, Kulali F, Kazanci E, Unal S, et al. The risk assessment study for hemolytic disease of the fetus and newborn in a University Hospital in Turkey. *Transfus Apher Sci*. 2013;48(3):377-80.
13. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis: therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg*. 1978; 187(1):1-7.
14. Liunbruno GM, Franchini M. Beyond immunohaematology: the role of the ABO blood group in human diseases. *Blood Transfus*. 2013;11(4):491-9.
15. Lu BB, Li KH. Association between ABO blood groups and osteoporosis severity in Chinese adults aged 50 years and over. *J Int Med Res*. 2011;39(3):929-33.
16. Gajendran M, Loganathan P, Catinella AP, Hashash JG. A comprehensive review and update on Crohn's disease. *Dis Mon*. 2018;64(2):20-57.
17. Thomson T, Habeeb O, Dechristopher PJ, Glynn L, Yong S, Muraskas J. Decreased survival in necrotizing enterocolitis is significantly associated with neonatal and maternal blood group: the AB isoagglutinin hypothesis. *J Perinatol*. 2012;32(8):626-30.

KORNEA YARALANMASI İLE BAŞVURAN HASTALARIMIZIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CORNEAL INJURY

Mustafa Suat ALIKMA¹, Erkan ÜNSAL²

¹ Servergazi Devlet Hastanesi, Göz Kliniği, Denizli

² İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Cite this article as: Alikma MS, Ünsal E. Demographic and Clinical Characteristics of Patients with Corneal Injury. Med J SDU 2019; 26(4): 390-395.

Öz

Amaç

Hastanemiz acil servisine izole kornea yaralanması ile başvuran hastaların değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem

2018 yılında kornea yaralanması ile başvuran hastalar yaş, cinsiyet, eğitim durumu, olayların iş kazası olup olmaması, korneal yaralanma dereceleri, eşlik eden korneal yabancı cisim, lens ve iris hasarı olup olmaması, göz içi yabancı cisim eşlik edip etmemesine göre değerlendirildi.

Bulgular

2018 yılında korneal yaralanma ile başvuran yaş ortalaması 33,8±12,9 (12-56) olan 57 hastanın 57 gözü değerlendirildi. Hastaların 4'ü (%7) bayan, 53'ü (%92,9) erkek idi. Hastalardan 3'ü 18 yaş altı öğrenci, 4'ü üniversite mezunu, 42'si lise ve dengi okul mezunu, 3'ü ortaokul ve 5'i de ilkokul mezunu idi. Hastalardan 3'ü (%5,2) yapıştırıcı madde teması, 3'ü (%5,2) alkali madde teması, 6'sı (%10,5) epitel defekti, 43'ü (%75,4) korneal yabancı cisim ile birlikte olan yaralanma ve 2'si (%3,5) vitre içi yabancı cisim ile birlikte olan kornea yaralanması ile tarafımıza başvurdu. Alkali madde teması olan 3 hastadan 2'si (%66) temizlik yapan ev hanımı ve 1'i de (%33) temizlik işçisiydi.

Alkali madde teması olan kişilerden işyerinde temizlik yapan bir hasta erkek (%25), diğer üç hasta bayan idi. (%75). Epitel defekti ile başvuran 6 hastadan 1 tanesi çocuk ve 2'si bayan olmak üzere 5 tanesi erişkin hasta idi. Bayan olan iki hastanın da epitel defekti sebebi çocuğunun parmağının korneaya sürmesi idi. Erişkin hastalardan diğer 3 erkek hasta ise çalışma esnasında metalik yabancı cismin korneal epitel defekti yaptığı hastalar idi.

Sonuç

Kornea yaralanması her yaştan bireyi etkileyebilen ve nedenine göre tedavi edilmesi gereken bir göz hastalığıdır.

Anahtar Kelimeler: Kornea yaralanması, epitel defekti, iş kazası

Abstract

Objective

Evaluation of patients with corneal injury came to emergency service in our hospital.

Material and Methods

Patients who were admitted with eyeball injury in 2018 were evaluated according to age, gender, educational status, presence of work accidents, corneal injury

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: m.suatalikma@gmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 04.11.2018 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 19.12.2018

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

ratings, associated corneal foreign bodies, lens and iris damage, whether or not intraocular foreign bodies were accompanied.

Results

In 2018, 57 eyes of 57 patients who were admitted with corneal injury and whose mean age was $33,8 \pm 12,9$ (12-56) were evaluated. Four of the patients (7%) were female and 53 (92,9%) were male. Three patients were under 18, 4 were university graduates, 42 were high school and graduates, 3 were middle school graduates and 5 were primary school graduates. There were 3 (5,2%) adhesive substances, 3 (5,2%) alkaline substance, 6 (10,5%) epithelial defect, 43 (75,4%) corneal foreign body and 2 (3,5%) with corneal injury with intra-vitreous foreign body. Patients with alkaloid substance 2 (66%) housewife

cleaning and 1 (33%) cleaning staff. Individuals who were cleaning in the workplace one patient was male (25%) and the other 3 patients were female. (75%). Of the 6 patients presenting with epithelial defect 5 were adult, 2 of them were female, and 1 was child. The two women with epithelial defects coz of the child's finger rubbed to the cornea. Other three male adult patients with epithelial defect coz of metallic foreign body happened during the work.

Discussion

Eyeball injuries are an eye disease that can affect individuals of all ages and should be treated according to the cause.

Keywords: Corneal injury, epithelial defect, work accident

Giriş

Görme kayıpları sebeplerini hayatın belirli dönemlerinde değerlendirdiğimizde çocukluk yaşlarında ambliyopi, genç yaşta travmalar ve ileri yaşta katarakt ile yaşa bağlı maküla dejeneransı en sık olarak karşımıza çıkar(1-3). Ambliyopi, katarakt ve senil maküla dejeneransı modern oftalmolojik hekimlik uygulamaları ile tespit edilip gerekli tedavilerin uygulanabildiği hastalıklardır(4). Her üç hastalığında prognozu farklı olmakla birlikte, hastalar ve yakınları tanıyı öğrendikten sonra tedavi imkanları olduğu için genel itibari ile hastalığın inkâr ve depresyon aşamalarını nispeten daha kolay atlatarak kabullenme evresine ulaşırlar(5). Ancak travma her yaş için öngörülemez ve sağlık taramaları ile engellenemez bir durumdur. Travmanın tek engellenebilme yolu iş yeri güvenliği eğitimi ve koruyucu ekipmanların eksiksiz olarak çalışan için teminidir(6). İnsanın üretken bir çağda olduğu genç yaşlarda yaşanan işe bağlı ve iş dışı oftalmik travmalar görme kayıplarının en büyük sebebini oluşturur(7-9). Başka bir sağlık problemi olmadan ani bir şekilde karşılaşılan ve göz küresinde hasar bırakan oftalmik travmalar beklenmedik ekonomik, iş gücü ve üretim kayıplarıyla birlikte olayı yapan bireyler için kalıcı organ yaralanmalarına yol açabilmektedir(9). Biz bu çalışmamızda hastanemiz acil servisi tarafından kliniğimize konsülte edilen ve izole korneal yaralanmanın bulunduğu olgularımızı sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Hastanemiz acil servisine 2018 yılında izole kornea travması ile başvurmuş ve sistemik muayenelerinin ardından kliniğimize konsülte edilen 57 hastanın

57 gözü çalışma kapsamına dahil edildi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, mezun olduğu ve mevcut devam eden okul seviyeleri, kornea yaralanmasına sebep olan etmenleri ve kazanın iş kazası olup olmaması değerlendirmeye alındı. Değerlendirmeye alınan hastalara uygulanan tedavi seçimleri, hastalık süreçleri, ek tedavi araçları ve girişimleri ile oftalmik prognozları kayıt altına alındı. Kornea dışında konjonktiva, sklera, göz kapak hasarı ile vücudun herhangi bir yerinde başka bir yaralanma olan hastalar ile tedavi sonuçlarına kadar takiplerine düzenli şekilde gelmeyen hastalar çalışma kapsamına alınmadı. Çalışma için etik kurul onayı alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalardan yazılı ve sözlü onam alınarak verileri çalışma kapsamında değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için 'SPSS 25.0 for Windows' programı kullanıldı. Tanımlayıcı kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalamaları $29,8 \pm 10,2$ (9-56) olarak tespit edildi. Hastaların dördü (7%) bayan ve elli üçü (92,9%) erkek hastaydı. Hastaların korneal travmaları Birmingham Göz Travma Terminolojisi'ne göre sınıflandırıldığında elli beş hastada (96,4%) kapalı glob yaralanması, 2 hastada (3,5%) açık glob yaralanmasının olduğu gözlemlendi(10). Kapalı glob yaralanması olan olguların tamamında lameller korneal laserasyon olduğu, açık glob yaralanması olan iki olguda da göz içi yabancı cismin eşlik ettiği tam kat korneal laserasyonun olduğu gözlemlendi. Eğitim durumları incelendiğinde hastalardan üçü (5,2%) 18

yaş altı öğrenci, dördü (%7) üniversite mezunu, kırkiki (%73,6) lise ve dengi okul mezunu, üçü (%5,2) ortaokul ve beşi (%8,7) de ilköğretim mezunu idi. Kornea yaralanması nedeni ile tarafımıza başvuran hastalardan üçü (%5,2) yapıştırıcı madde teması, üçü (%5,2) alkali madde teması nedeni ile epitel hasarı, altısı (%10,5) yabancı cismin eşlik etmediği epitel defekti, kırk üçü (%75,4) korneal yabancı cisim ile birlikte olan yaralanma ve ikisi (%3,5) vitre içi yabancı cisim ile birlikte olan tam kat kornea yaralanması ile kliniğimize yönlendirildi. Vitre içinde yabancı cisim olan iki hastamızda da iris korneal yara yerinden dışarı prolabe idi. Yapıştırıcı madde maruziyeti olan iki hasta (%66,6) 18 yaş altı iken bir hasta (%33) erişkin bir bireydi. Yapıştırıcı madde teması olan tüm olgularda başvuruda kornea üzerinde yabancı cisim izlendi. (Resim 1) Epitel defekti ile başvuran 6 hastadan 1 tanesi çocuk ve 2'si bayan olmak üzere 5 tanesi erişkin hasta idi. Bayan olan iki hastanın da epitel defekti sebebi çocuğunun parmağının korneaya sürmesi idi. (Resim 2) Erişkin hastalardan 3 tanesi de çalışma esnasında metalik yabancı cismin korneal epitel defekti yaptığı hastalar idi. (Resim 3) Korneal yabancı cismin olduğu 3 hasta yapıştırıcı madde teması olan, 43 hasta ise iş ortamında çalışma esnasında yabancı cisim teması olan bireyler idi. (Resim 4) Hastalardan bir tanesinde başvuruda korneada organik materyal mevcuttu.

(Resim 5) Alkali madde teması olan hastalardan ikisi (%66) temizlik yapan ev hanımı ve biri de (%33) iş yerinde çalışan temizlik işçisiydi. Alkali madde teması olan kişilerden işyerinde temizlik yapan birey erkek (%25), diğer 3 hasta (%75) bayan idi. Vitre içi yabancı cismin eşlik ettiği kornea yaralanması olan iki hastada iş kazası öyküsü mevcuttu. Çalışmamızdaki hastalarda cerrahi tedavi vitre içi yabancı cisim olan iki olgumuzda ve derin korneal yerleşimli yabancı cisim olan bir olgumuzda olmak üzere 3 hastada (%5,2) gerçekleştirildi. Tüm hastalar incelendiğinde ise 49 hastadaki kornea yaralanmasının (%85,9) iş kazası sebebi olduğu belirlendi. (Tablo 1)

Metalik ve metalik olmayan korneal yabancı cismin olduğu tüm olgularda bir olgu dışında poliklinik şartlarında yabancı cisim kornea yüzeyinden insülin enjektörü yardımı ile alındı. Yabancı cismin derin yerleştiği bir olgumuzda descemet membranı perforasyonu ihtimali nedeniyle operasyon ameliyat mikroskopu altında gerçekleştirildi. Yabancı cismin çıkarılmasının ardından seidel gözlenmeyen olguya flep şeklinde ortaya çıkan kornea kendi yatağına 10/0 naylon iplik ile sürütle edildi. Tüm yabancı cisim olgularına 24 saatlik pomad ile göz kapama tedavisi uygulandı. Epitel defekti olan tüm olgulara ilk başvuruda 24 saatlik pomad ile göz kapama tedavisi uygulandı. Her iki grup hasta-

Tablo 1

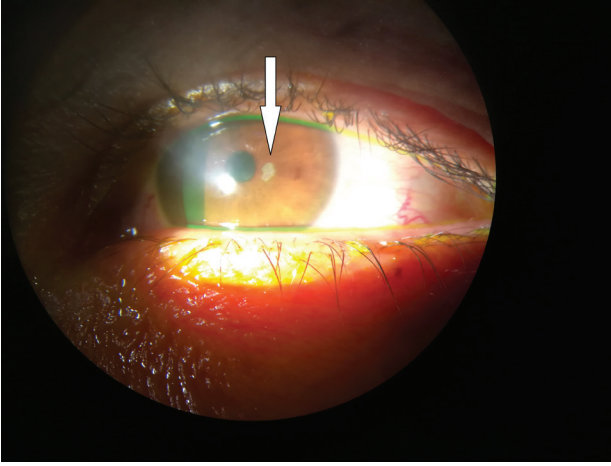
Kornea yaralanması ile tarafımıza başvuran hastalarımızın demografik özellikleri ve klinik karakteristikleri.

Hasta sayısı (Göz)	57		
Cinsiyet (E/K)	53 (%92,9) / 4 (%7)		
Yaş ortalama (yıl), SD, (min-maks)	33,8±12,9 (12-56)		
Göz (Sağ/Sol)	31 / 26		
Birmingham Göz Travma Terminolojisi'ne göre sınıflandırıldığında	Kapalı Glob Yaralanması	55 (%96,4)	
	Açık Glob Yaralanması	2 (%3,5)	
Nedeni	Yabancı cisim (yapıştırıcı madde)	Öğrenci	2 (%3,5)
		Yetişkin	1 (%1,7)
	Yabancı cisim (yapıştırıcı madde dışı)	İnşaat sektörü	7 (%12,2)
		Üretim sektörü	36 (%61,4)
	Alkali Madde	Ev hanımı	2 (%3,5)
		Temizlik işçisi	1 (%1,7)
	Göz içi yabancı cisim	Üretim sektörü	1 (%1,7)
		İnşaat sektörü	1 (%1,7)
	Epitel defekti	Çocuk	1 (%1,7)
		Erişkin	5 (%8,7)

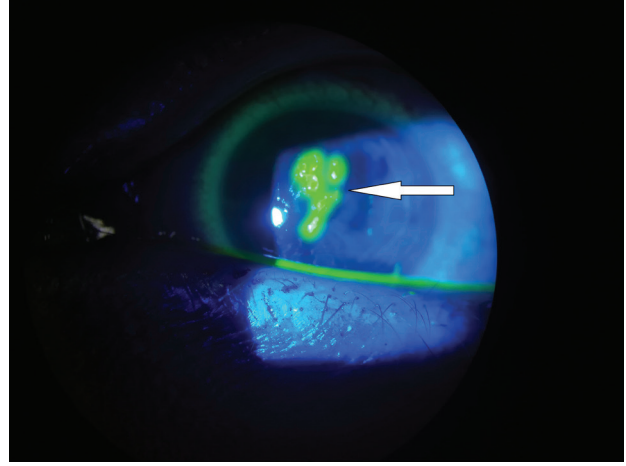
ya da antibiyotik ve suni göz yaşı reçete edildi. Her iki klinik durumdaki hastaların birinci hafta kontrollerinde epitel defektinin kapandığı gözlendi. Sütür konulan hastanın sütürü 1 hafta sonra alındı.

Alkali madde teması olan tüm olgularda ilk olarak gözün bol steril serum fizyolojik sıvı ile yıkanması işlemi yapıldı. İşlem esnasında sıvının alt ve üst kapak fornikslerine ulaşması için gözün hasta tarafından sürekli hareket ettirilmesi sağlanmıştır. Bu olgularımıza yıkama tedavisinin ardından korneal yaralanmanın tedavisi için antibiyotik ve antiinflamatuvar göz damlaları reçete edilmiştir. Takiplerde tüm hastaların sekelsiz iyileştiği gözlenmiştir.

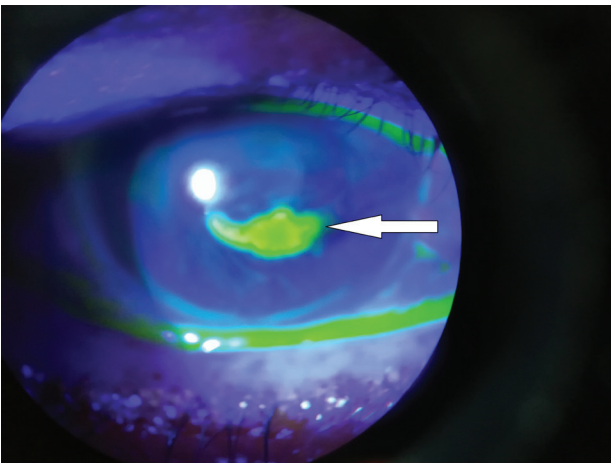
Göz içi yabancı cismin eşlik ettiği iki olgumuzda retina saplanmış yabancı cisim bulunmakta idi. Hastaların her ikisinde de primer korneal sütürasyondan sonra arka vitreus dekolmanını gerçekleşmesi için 10 gün beklenerek pars plana vitrektomi ve lensektomiye takiben yabancı cisim korneal yara yeri tekrar açılarak çıkartılmıştır. Hastaların 1 tanesinde ilerleyen dönemde retinal yara yerinde neovaskülarizasyon gelişmiş ve 5 doz intravitreal anti-VEGF tedavisi uygulanmıştır. Uzun dönemde neovaskülarizasyon gerilemiştir. (Resim 6, Resim 7)



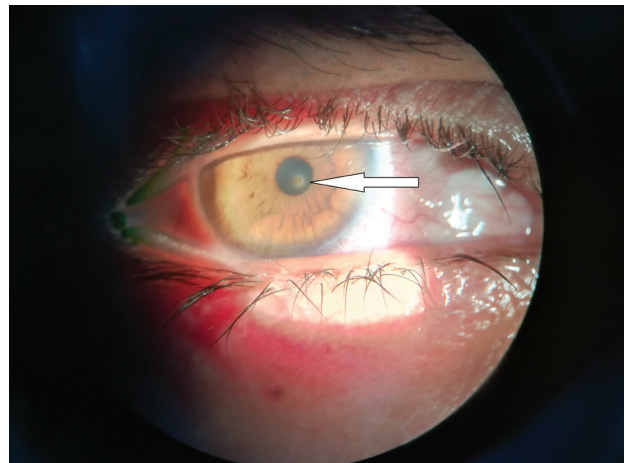
Resim 1: Korneaya yapıştırıcı madde teması olan hastamız. Kornea santralinde yapıştırıcı madde gözlenmektedir.



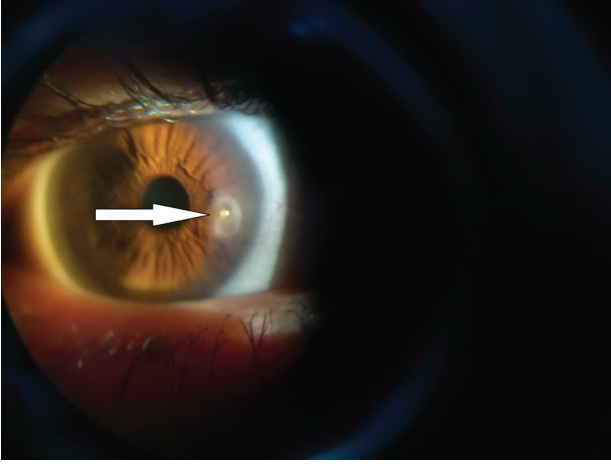
Resim 2: Korneanın tırnak ile yaralandığı bir hastamız. Epitel defektinin flourescein boyası ile boyandığı gözlenmektedir.



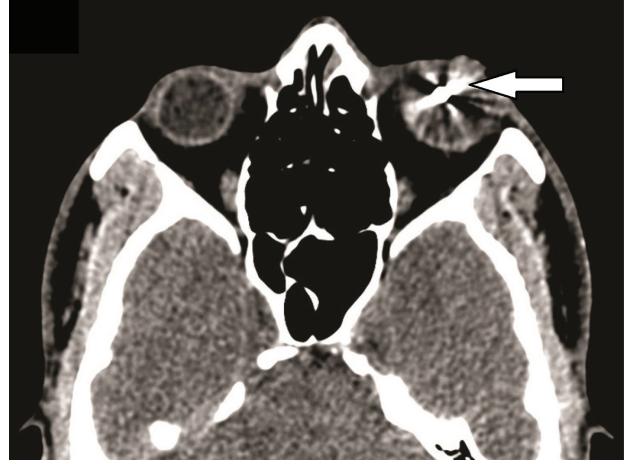
Resim 3: Korneada yabancı cisim çarpmasına bağlı gelişen epitel defekti olan hastamız. Kornea alt yarıda flourescein ile boyanan alan gözlenmektedir.



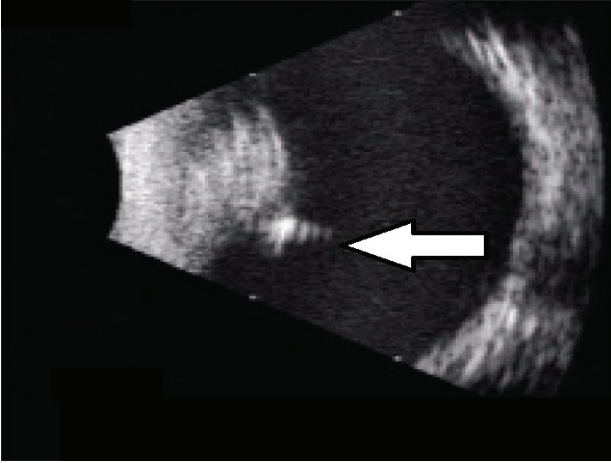
Resim 4: Kornea santralinde yabancı cisim olan hastamız. Yabancı cisim biyomikroskop ışığında gözlenebilmektedir.



Resim 5: Korneada organik yabancı cisim olan hastamız. Organik yabancı cismin etrafında korneal infiltrasyonun başladığı gözlenmektedir.



Resim 6: Göz içi yabancı cisim olan bir olgunun bilgisayarlı tomografi görüntüsü



Resim 7: Göz içi yabancı cisim olan bir olgunun oküler ultrasonografi görüntüsü

Tartışma

Kornea yaralanması acil servise oftalmik başvuru sebepleri içinde en fazla gözlenen klinik durumdur(11). Yaralanmanın ciddiyeti ve sebebi yaşa göre farklılık gösterir. Çocukluk çağındaki göz yaralanmalarının sebepleri içerisinde en sık sebebin oyuncak yaralanmaları olduğu belirtilmiştir. Ayrıca korneanın oküler travmaya sekonder en sık etkilenen göz yapısı olduğu belirtilmiştir(12). Bizim çalışmamızda oyuncak ile oküler yaralanma yaşayan çocuk yoktu. Çalışmamızdaki çocukların tamamı yapıştırıcı madde ile korneal yaralanmaya sahipti. Çocukluk çağı göz küresi yaralanmasına sekonder olarak gözlenen en sık komplikasyon travmatik katarakt olarak belirtilmiştir(13). Ancak bizim çalışmamızda künt, penetran ve perforan göz travması geçiren çocuk olmadığı için travmatik kataraktlı olgu izlenmedi. Çocuk hastalarımızın sayısı

epidemiolojik inceleme açısından literatürdeki diğer çalışmalar ile karşılaştırmak için yetersizdir.

Müftoğlu ve ark.'ları kimyasal madde ile oküler yanıkları inceledikleri bir çalışmada alkali madde ile yanık oranlarını %80,9 olarak belirtmişlerdir(14). Ülkemizde yapılan bu çalışmada kimyasal yanıklar içerisinde alkali yanık oranlarının yüksek oranda olduğu gözlenmektedir. İsviçre'de yapılan bir çalışmada ise aynı oran %12,2 olarak belirtilmiştir(15). Bizim çalışmamızda kimyasal madde teması olan 3 olgunun tamamı alkali madde ile oküler yaralanma olan bireylerdi. Alkali kornea yaralanması olan olgularımızda medikal tedavi tercih edildi.

Oküler yüzeyde yabancı cisim kornea ile konjonktiva üzerinde ve kapak altlarında gözlenebilir. Korkmaz ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada üst forniks ve tarsal

konjonktivaya yerleşmiş yabancı cisimleri incelemiş ve bu cisimlerin büyük oranda (%61,3) organik karakterde olduğunu belirtmişlerdir(16). Bizim çalışmamızda sadece korneal yabancı cisim olan olgular incelenmiş ve yabancı cisimlerin %98 oranında inorganik materyal olduğu tespit edilmiştir. Uzun ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada korneal yabancı cisim ile başvuran hastaların %83,1'inin erkek hasta olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda bu oran %93 olarak tespit edildi. Her iki çalışmadaki oranlar incelendiğinde korneal yabancı cisim ile başvuran hastaların büyük oranda erkek hasta olduğu söylenebilir. Bu durum inşaat ve metal ile ilgili olan üretim sektörlerinde daha çok erkek bireylerin çalışması ile alakalıdır. Çalışmamızda korneal yabancı cisimler Gülen ve ark.'larının belirttiği şekilde insülin enjektörü yardımı ile çıkartıldı(17). Bir olgumuzda yabancı cisim tam kat korneal yaralanma şüphesi oluşturacak şekilde derin yerleştiği için ameliyathane koşullarında çıkartıldı.

Penetran ve perforan oküler travma oranı 100 bin kişi içerisinde yaklaşık olarak 3,81 olarak belirtilmiştir(18). Ortak ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada perforan ve penetran göz yaralanması ile başvuran hastaların %25'inin çalışma hayatındaki bireyler olduğunu belirtmişlerdir(19). Bizim çalışmamızda iki hasta intraoküler yabancı cisim ile birlikte penetre oküler travma ile tarafımıza başvurdu. Bu iki hasta da iş kazası ile tarafımıza başvurmuş hastalar idi.

Sonuç

Kornea travmalarında erken dönemde bir göz hekiminin muayenesi son derece önemlidir. Erken dönemde yapılabilecek basit tıbbi müdahaleler ile göz küresinin bütünlüğü ve görme korunabilir. Göz hekiminin muayene edilmeyen olgularda bazı klinik durumlar atlanabilir. Korneayı perforan etmiş bir yabancı cisim vakasının atlanması durumunda endoftalmi ve organ kaybı gelişebilir. Bunun yanında korneal yabancı cisim uzun süre tedavi gerçekleştirilmemesi durumunda keratit gelişerek ağrılı ve sık kontrollere gelinmesi gereken iş gücü kaybına sebep olabilecek bir durum meydana gelebilir. Tüm bunların yanında çoğu izole kornea travmaları göz hekiminin muayenesi ardından basit tıbbi tedavi ile hiçbir sekel bırakmadan iyileşir.

Kaynaklar

- Daniel MC, Coughtrey A, Heyman I, Dahlmann-Noor AH. Medically unexplained visual loss in children and young people: an observational single site study of incidence and outcomes. Eye. 2017 03/10/online.
- Vlasov A, Ryan DS, Ludlow S, Coggin A, Weichel ED, Stutzman RD, et al. Corneal and corneoscleral injury in combat ocular trauma from operations iraqi freedom and enduring freedom. Military medicine. 2017 Mar;182(S1):114-9. PubMed PMID: 28291461. Epub 2017/03/16. eng.
- Lee TH, Chen YH, Kuo HK, Chen YJ, Chen CH, Lee JJ, et al. Retinal detachment associated with basketball-related eye trauma. American journal of ophthalmology. 2017 Jun 06. PubMed PMID: 28600149. Epub 2017/06/11. eng.
- McGuinness MB, Le J, Mitchell P, Gopinath B, Cerin E, Sak-sens NTM, et al. Physical activity and age-related macular degeneration: a systematic literature review and meta-analysis. American journal of ophthalmology. 2017 May 23. PubMed PMID: 28549846. Epub 2017/05/28. eng.
- Stroebe M, Schut H, Boerner K. Cautioning health-care professionals: bereaved persons are misguided through the stages of grief. Omega. 2017 Mar;74(4):455-73. PubMed PMID: 28355991. Pubmed Central PMCID: PMC5375020. eng.
- Kumar SG, Dharanipriya A. Prevalence and pattern of occupational injuries at workplace among welders in coastal south India. Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine. 2014 Sep-Dec;18(3):135-9. PubMed PMID: 25598619. Pubmed Central PMCID: PMC4292199. eng.
- Esen E, Arslan S, Demircan N. İş Kazasına Bağlı Göz İçi Yabancı Cisim: Üç Olgu İçin Kader miydi? Çukurova Medical Journal. 2013;38:779-82.
- Acar U. Göz acil servisine travma ile başvuran hastaların demografik ve epidemiyolojik verileri 2009. 47-51 p.
- Kıvanç SA, Akova Budak B, Skrijelj E, Tok Çevik M. Demographic Characteristics and Clinical Outcome of Work-related Open Globe Injuries in the Most Industrialised Region of Turkey. Turkish journal of ophthalmology. 2017;47(1):18-23. PubMed PMID: 28182158. Epub 01/17.
- Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD, Mester V. The Birmingham Eye Trauma Terminology system (BETT). J Fr Ophtalmol. 2004 Feb;27(2):206-10. PubMed PMID: 15029055. Epub 2004/03/19. eng.
- Chang CH, Chen CL, Ho CK, Lai YH, Hu RC, Yen YL. Hospitalized eye injury in a large industrial city of South-Eastern Asia. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2008;246(2):223-8.
- Küsbeci T, Yiğit T, Demirhan E, Çatal Ç, Tezcan S. Çocukluk Çağı Göz Travmalarının Epidemiyolojik Değerlendirilmesi. Kocatepe Tıp Dergisi 2012;13:153-9.
- Çetin EN, Saraç G, Kaşıkçı A, Avunduk AM, Yaylalı V, Yıldırım C. Epidemiologic and clinical features of open globe injuries in childhood. TJO. 2012;42(1):16-9.
- Müftüoğlu İK, Akova YA, Çetinkaya A. Korneal Yanıklarda Klinik ve Tedavi Yaklaşımımız. TJO. 2015;45(5):182-7.
- Tschopp M, Krahenbuhl P, Tappeiner C, Kupferschmidt H, Quarroz S, Goldblum D, et al. Incidence and causative agents of chemical eye injuries in Switzerland. Clinical toxicology (Philadelphia, Pa). 2015;53(10):957-61. PubMed PMID: 26479216. Epub 2015/10/20. eng.
- Korkmaz Ş, Sül S, Ekici F, Novruzlu Ş, Kaya Ü. Clinical Findings of Foreign bodies located in the upper fornix and tarsal Conjunctiva. TJO. 2014;44(5):351-5.
- Gülen M, Ay MO, Avcı A, Acehan S, İçme F. Oftalmolojik Aciller. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2014;23(2):149-56.
- Groessl S, Nanda SK, Mieler WF. Assault-related penetrating ocular injury. American journal of ophthalmology. 1993 Jul 15;116(1):26-33. PubMed PMID: 8328539. Epub 1993/07/15. eng.
- Ortak H, Erbil H. Perforan göz yaralanmalarının epidemiyolojik değerlendirilmesi. Tıp Araştırmaları Dergisi. 2010;8(3):150-5.

BİR ÜNİVERSİTENİN TIP FAKÜLTESİ BİRİNCİ SINIF ÖĞRENCİLERİNDE AKILLI TELEFON BAĞIMLILIĞI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

SMART PHONE ADDICTION AND RELATED FACTORS IN FIRST CLASS STUDENTS OF A UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE

Serdar YILDIRIM¹, Giray KOLCU², Özgür BAŞARAN¹, İbrahim TAMAM¹

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Isparta

² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi ve Bilişimi Anabilim Dalı, Isparta

Cite this article as: Yıldırım S, Kolcu G, Başaran Ö, Tamam İ. Smart Phone Addiction And Related Factors In First Class Students Of A University Faculty Of Medicine. Med J SDU 2019; 26(4): 396-407.

Öz

Hayatımıza birtakım kolaylıklar getiren akıllı telefonların birçok zararlarının olduğu bilinmektedir. Akıllı telefonların bakma takıntısına, problemlili kullanıma, anksiyete düzeyinde artmaya ve bağımlılığa neden olduğu bildirilmektedir. Akıllı telefonlar yetişkinlerin özellikle de gençlerin vazgeçilmezidir. Gençlerin bu cihazların zararları açısından en büyük risk grubunu oluşturduğu düşünülmektedir.

Bu araştırmanın amacı bir üniversitenin tıp fakültesi birinci sınıf öğrencilerinde akıllı telefon bağımlılığına etki eden faktörleri belirlemek ve buradan hareketle akıllı telefon bağımlılığı konusunda farkındalık oluşturmaktır.

Kesitsel-analitik tipteki bu çalışmada evrenin %81,0'ına (n=175) ulaşılmış, öğrencilerin sosyodemografik özelliklerini ve akıllı telefon bağımlılığı ile ilgili olabileceği öngörülen özellikleri sorgulayan anket, "Akıllı Telefon Bağımlılık Ölçeği", "Sosyal Ortamlarda Gelişmeleri Kaçırma Korkusu Ölçeği", "Utangaçlık Ölçeği" kullanılarak veriler toplanmıştır.

Çoklu regresyon modelinde en uzun süreyle köy-kasaba-ilçede yaşamının, aile bireyleriyle ilişkisinin orta-kötü düzeyde olmasının, günlük 3 saat ve üstünde internet kullanımının, uyku düzeninin bozulduğu algısının, arkadaşlık kurma sitelerinde hesabı olması

durumunun, gelişmeleri kaçırma korkusu ölçek puanı artışının, utangaçlık ölçek puanı artışının akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanını artıran risk faktörleri olabileceği belirlenmiştir.

Özellikle genç bireyler yoğun bir şekilde akıllı telefon bağımlılığı riskiyle karşı karşıya kalmaktadır. Yüz yüze iletişimin yerini artık sosyal ağ hesaplarından yapılan paylaşımlar almıştır. Bireylerin akıllı telefonlarını aşırı şekilde kullanımına neden olabilecek faktörler belirlenip düzeltilmelidir. Risk gruplarına yönelik farkındalık çalışmaları düzenlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Akıllı telefon, bağımlılık, tıp öğrencisi, utangaçlık

Abstract

It is known that smartphones, which bring some convenience to our lives, have also many harms. Smart phones are reported to cause obsession, problematic use, increased anxiety level and addiction. Smartphones become indispensable for adults, especially for young people. It is thought that young people constitute the greatest risk group in terms of the harms of these devices.

The purpose of this research is to determine factors affecting the smart phone addiction in first class students of a university faculty of medicine and from that

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: dr.serdaryildirim@hotmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 09.11.2018 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 19.12.2018

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

point, to raise awareness about smartphone addiction.

In this cross-sectional and analytical type study; 81.0% (n = 175) of the universe was reached and data were collected by using a questionnaire that questions the sociodemographic characteristics of students and the characteristics predicted to be related with smartphone addiction, "Smart Phone Addiction Scale", "Fear of Missing Improvements in Social Media Scale" and "Shyness Scale".

In a multiple regression model; living in the village-town-district for the longest time, moderate-poor relationship with family members, internet use of 3 hours and more per day, perception of sleep disorder,

having an account on friendship sites, increase for fear of missing improvements in social media scale points, increase of shyness scale points were found to be risk factors which increase smartphone addiction scale score.

Especially younger individuals are heavily exposed to the risk of smartphone addiction. Sharing from social network accounts take place of face to face communication. Factors that may cause excessive use of individuals' smartphones should be identified and be corrected. Awareness studies should be organized for risk groups.

Keywords: Smartphone, addiction, medical student, shyness

Giriş

Günümüzde, bilim ve teknoloji alanındaki gelişmelerde hızlı bir artış izlenmektedir. Bilginin kapsamındaki ilerlemenin yanı sıra teknolojik gelişmelerdeki bu ilerleme ile birlikte internete dayalı akıllı araçların son derece gelişmesi, toplumda çığır açan değişimlere neden olmaktadır (1).

Sadece gençler değil bütün yetişkinler ellerinden düşürmedikleri akıllı telefonlar ile internete kolaylıkla bağlanabilmekte, çeşitli uygulamaları indirip kullanabilmekte, mesaj gönderebilmekte, maillerini kontrol edebilmekte, müzik dinleyebilmekte, film-video izleyebilmekte, sosyal paylaşım sitelerine bağlanabilmekte, internette gezinti yapabilmekte, oyun oynayabilmekte, fotoğraf çekebilme, alışveriş yapabilmekte ve dahası yemek siparişi verebilmek gibi birçok imkânın tadını çıkarabilmektedir. Bu gibi özellikleri nedeniyle akıllı telefonlar hayatımızda önemli bir yere sahiptir ve kullanımları da giderek artmaktadır (2).

Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) yürüttüğü "Hane Halkı Bilişim Teknolojileri Kullanım Araştırması"na göre ülkemizde internet kullanıcılarının mobil telefon ve akıllı telefon aracılığı ile internet kullanma düzeyinin 2012 yılı için %23,7 (3), 2013 yılı için %41,1 (4), 2014 yılı için %48, 2015 yılı için %74,4 (5) olduğu belirlenmiştir. Söz konusu araştırmaya göre katılımcıların %96,8'inin hanelerinde mobil telefon veya akıllı telefon bulunduğu, sabit telefon bulunma oranının ise %29,6 olduğu bildirilmektedir (5).

Hayatımıza birtakım kolaylıklar getiren akıllı telefonların birçok zararlarının olduğu da bilinmektedir. Bu bağlamda yapılan çalışmalarda akıllı telefonların bakma takıntısına, problemlili kullanıma, anksiyete dü-

zeyinde artmaya ve bağımlılığa neden olduğu bildirilmektedir (6). Ayrıca, dikkat ve konsantrasyon kaybına yol açarak trafik kazalarına, ev kazalarına ve iş kazalarına sebep olabilmektedir (6). Bu gibi durumların yanı sıra; kişilerin verimli zamanının boşa harcanması sebebiyle çalışma performansında ve verimliliğinde düşüşe, başka bir ifade ile "sanal kayıta" neden olduğuna yönelik araştırmalar da bulunmaktadır (7,8).

Tam anlamıyla bir tanımı olmamakla birlikte akıllı telefon bağımlılığı; telefonun kontrolsüz bir şekilde kullanımı, devamlı olarak telefonun kontrol edilmesi, beraberinde günlük işlerin ya da görevlerin aksatılması olarak ifade edilebilir (9). Akıllı telefon bağımlılığı, televizyon bağımlılığı ve internet bağımlılığı ile benzer özellikler göstermektedir. Ancak; akıllı telefonların taşınabilir olmaları ve sosyal ağlara kolaylıkla bağlanmaları nedeni ile daha güçlü bir bağımlılık oluşturduğu düşünülmektedir (9).

Akıllı telefonlar yetişkinlerin özellikle de gençlerin vazgeçilmezi olmuştur. Akıllı telefonlara bu denli bağlanılması, özellikle gençlerin bu cihazların zararları açısından en büyük risk grubunu oluşturduğunu düşündürmektedir. Yapılan çalışmalarda üniversite öğrencilerinin yarısına yakınının nomofobik davranışlar (bireyin mobil cihaza ulaşamadığında ya da mobil cihazı aracılığıyla iletişim kuramadığı durumlarda yaşadığı istemsiz ve mantıksız korku) gösterdiği bildirilmiştir (10,11).

Bu araştırmanın amacı bir üniversitenin tıp fakültesi birinci sınıf öğrencilerinde akıllı telefon bağımlılığına etki eden etkenleri belirlemek ve buradan hareketle akıllı telefon bağımlılığı konusunda farkındalık oluşturmaktır.

Gereç ve Yöntem

Kesitsel-analitik tipteki bu araştırmanın evrenini Süleyman Demirel Üniversitesi'nde Tıp Fakültesi'nde öğrenim gören birinci sınıf öğrencileri oluşturmaktadır (N=216). Örneklem yöntemi kullanılmadan evrenin tamamına ulaşılması hedeflenmiştir. Ancak devamsızlık (32 kişi, % 14,8), araştırmayı kabul etmeme (9 kişi, % 4,2) gibi nedenlerden dolayı 175 öğrenciye ulaşılmıştır (ulaşma düzeyi %81,0).

Veri toplama işlemi; öğrencilere bilgilendirme yapıldıktan sonra araştırmacılar tarafından hazırlanan anket gözlem altında uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Anket öğrencilerin sosyodemografik özelliklerini sorgulayan 19 soru ve akıllı telefon bağımlılığı ile ilgili olabileceği öngörülen özellikleri sorgulayan 24 soru olmak üzere toplam 43 sorudan oluşmuştur. Anketle birlikte öğrencilere 33 sorudan oluşan "Akıllı Telefon Bağımlılık Ölçeği", 10 sorudan oluşan "Sosyal Ortamlarda Gelişmeleri Kaçırma Korkusu Ölçeği" ve 20 sorudan oluşan "Utangaçlık Ölçeği" de uygulanmıştır.

Akıllı Telefon Bağımlılık Ölçeği; Known tarafından geliştirilen Demirci ve arkadaşları (12) tarafından Türkçe'ye uyarlanan 6'lı Likert tipinde 33 maddeden oluşan kendini bildirim ölçeğidir. Akıllı telefon bağımlılığının değerlendirilmesinde güvenilir bir ölçme aracı olan ölçeğin cronbach alfa katsayısı 0,947 olarak bildirilmiştir. Ölçekte cevaplar 1'den (kesinlikle değil) 6'ya (kesinlikle evet) kadar verilebilmektedir. Her bir maddeden alınan puanlar toplanarak ölçek toplam puanı elde edilir. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 33, en yüksek puan 198 olup, puanın artması akıllı telefon bağımlılığı riskinin yüksekliğine işaret etmektedir.

Sosyal Ortamlarda Gelişmeleri Kaçırma Korkusu Ölçeği; Przybylski tarafından geliştirilen Gökler ve arkadaşları (13) tarafından Türkçe'ye uyarlanan 5'li Likert tipinde 10 maddeden oluşan bir ölçektir. Ölçekte cevaplar 1'den (hiç doğru değildir) 5'e (aşırı şekilde doğrudur) kadar verilebilmektedir. Ölçeğin her bir maddesinden alınan puanlar toplanarak ölçek toplam puanı elde edilir. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 10, en yüksek puan 50 olup, puanın artması bireyin gelişmeleri kaçırma korkusunun olma olasılığının artması yönünde yorumlanmaktadır.

Utangaçlık Ölçeği; Cheek tarafından geliştirilen Gungör tarafından (14) Türkçe'ye uyarlanan 5'li Likert tipinde 20 maddeden oluşan öz bildirim ölçeğidir. Ölçekte cevaplar 1'den (Bana Hiç Uygun Değil) 5'e (Bana Çok Uygun) kadar verilebilmektedir. Tek boyuttan oluşan ölçeğin her bir maddesinden alınan puanlar toplanarak ölçek toplam puanı elde edilir. Ölçekten

alınabilecek en düşük puan 20, en yüksek puan 100 olup, puanın artması bireyin kendisini daha utangaç olarak algıladığına işaret etmektedir. Ölçeğin cronbach alfa katsayısı 0,91 olarak bildirilmiştir.

Veriler bilgisayar ortamında SPSS (Versiyon 17.0) kullanılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı analizler, bağımsız gruplarda t testi, Mann Whitney U testi, Kruskal Wallis testi, ANOVA, pearson korelasyon analizi, lineer regresyon analizi uygulanmıştır. Hipotez testlerinde p değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmiştir.

Araştırma öncesinde araştırmanın yapıldığı üniversitenin tıp fakültesi dekanlığından ve Yerel Etik Kurul'dan (04.10.2017 tarih ve 183 sayılı karar) gerekli izinler alınmıştır.

Bulgular

Araştırma grubunun sosyodemografik özelliklere göre dağılımı Tablo 1'de yer almaktadır. Grubun %56,6'sı kadındı. Yaş ortalaması 18,7'ydi ve %53,7'si 18 yaşın üstündeydi. Yüzde 16,0'ı sigara, %24,6'sı alkol kullanmaktaydı. Araştırma grubunun %73,1'inin sağlık algısı, %56,6'sının derslerindeki başarı durumu algısı iyiydi. Yüzde 85,7'si yalnız ya da arkadaşı ile birlikte yaşamaktaydı. Yüzde 72,6'sı en uzun süre yaşadığı yer kentti. Grubun ortalama kardeş sayısı 1,7'ydi ve %48,6'sı iki veya daha fazla kardeşe sahipti. Yüzde 82,9'u çekirdek ailede yaşamaktaydı. Yüzde 52,0'ının aile gelir durumu algısı iyiydi ve %61,1'inin aile geliri giderine eşitti. Araştırma grubunun %33,7'sinin annesi, %52,6'sının babası 12 yıl ve üstünde eğitim görmüştü. Yüzde 88,0'ının diğer aile bireyleriyle, %87,4'ünün arkadaşlarıyla ilişkisi iyiydi.

Araştırma grubunun telefon kullanım özelliklerine göre dağılımı Tablo 2'de yer almaktadır. Grubun %61,1'inin cep telefonu kullanmaya başlama yaşı 13 ve üstündeydi. Yüzde 49,1'i en az 5 yıldır akıllı telefon kullanmaktaydı. Yüzde 55,4'ü 4 yıldan daha kısa bir sürede cep telefonunu yenilemekteydi. Araştırma grubunun %56'sı cep telefonunu genellikle konuşma ya da mesajlaşma haricinde (sosyal medya kullanımı, oyun oynama, film izleme, müzik dinleme, internette gezinti yapma) kullanmaktaydı. Yüzde 49,7'sinin aylık cep telefonu faturası ya da kontör ücreti 30 TL ve üstündeydi. Yüzde 37,1'inin günlük cep telefonu kullanımı 4 saat ve üstündeydi ve %46,3'ünün günlük cep telefonu kullanım süresi algısı fazlaydı. Grubun %44,6'sının günlük internet kullanımı 3 saat ve üstündeydi. Yüzde 62,9'u bilgisayara sahipti ve %87,4'ünün konakladığı yerde internet bağlantısı vardı. Yüzde 89,1'i internete genellikle telefon aracılığıyla bağlanmaktaydı. Araştır-

ma grubunun %27,4'ü kendisini akıllı telefonu bağımlısı olarak algılamaktaydı. Yüzde 54,9'u günlük işlerini aksattığını ve %49,7'si uyku düzeninin bozulduğunu algılamaktaydı. Yüzde 12,6'sının ebeveyni cep telefonu kullanımını kısıtlamaktaydı.

Araştırma grubunun oyun oynama ve sosyal medya kullanım özelliklerine göre dağılımı Tablo 3'de yer almaktadır. Grubun %45,1'inin günlük sosyal paylaşım siteleri kullanım süresi 2 saat ve üstündeydi. Yüzde 91,4'ünün sosyal paylaşım sitelerinden en az birinde hesabı vardı. Araştırma grubunun %53,7'sinin Facebook, %40,6'sının Twitter, %81,1'inin Instagram hesabı vardı. Yüzde 16,0'inin arkadaşlık kurma sitelerinde hesabı vardı. Grubun %38,3'ü akıllı telefonlarından oyun oynamaktaydı. Yüzde 1,7'si akıllı telefonda geçirdiği sürenin tamamını/tamamına yakını, %10,3'ü yarısını/yarisına yakını oyun oynayarak geçirmekteydi.

Araştırma grubunun akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı ortalaması 73,6±23,7 idi. Grubun akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanının sosyodemografik özelliklere göre dağılımı Tablo 1'de yer almaktadır. Sağlığını orta-kötü algılayanların akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı (81,7±24,4) iyi algılayanlardan (70,6±22,8) daha yüksekti (p=0,005). Başarısını orta-kötü algılayanların akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı (80,5±25,8) iyi algılayanlardan (68,2±20,6) daha yüksekti (p=0,001). Yaşamlarının büyük bölümünü köy-kasaba-ilçede geçirenlerin akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı (79,8±23,1) kentte geçirenlerden (71,2±23,6) daha yüksekti (p=0,033). Aile gelir durumu algısı orta-kötü olanların akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı (77,7±25,7) iyi olanlardan (69,7±21,1) daha yüksekti (p=0,026). Baba eğitim durumuna göre akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı farklılık göstermekteydi (p=0,022) ve fark babası 6-11 yıl eğitim görenlerle 12 yıl ve üstünde eğitim görenlerden kaynaklanmaktaydı. Aile bireyleriyle ilişkisi orta-kötü olanların akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı (90,8±27,8) iyi olanlardan (71,2±22,2) daha yüksekti (p=0,002). Arkadaşlarıyla ilişkisi orta-kötü olanların akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı (86,6±31,6) iyi olanlardan (71,7±21,8) daha yüksekti (p=0,018).

Araştırma grubunun akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanının telefon kullanım özelliklerine göre dağılımı Tablo 2'de yer almaktadır. Cep telefonunu genellikle konuşma-mesajlaşma haricinde kullananların akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı (77,0±24,5) konuşma-mesajlaşma için kullananlardan (69,2±22,0) daha yüksekti (p=0,031). Günlük cep telefonu kullanım süresi 4 saat ve üstünde olanların akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı (83,2±23,1) 4 saatin altında olanlardan (67,9±22,2) daha yüksekti (p<0,001). Günlük cep tele-

fonu kullanım süresi algısı fazla olanların akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı (83,1±22,1) orta-az olanlardan (65,3±22,0) daha yüksekti (p<0,001). Günlük internet kullanım süresi 3 saat ve üstünde olanların akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı (84,1±22,8) 3 saatin altında olanlardan (65,1±21,0) daha yüksekti (p<0,001). Kendisini akıllı telefon bağımlısı olarak algılayanların akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı (85,8±22,4) algılamayanlardan (68,9±22,6) daha yüksekti (p<0,001). Akıllı telefon kullanımını sebebiyle günlük işlerini aksattığını düşünenlerin akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı (79,6±21,7) düşünenlerden (66,2±24,0) daha yüksekti (p<0,001). Akıllı telefon kullanımını sebebiyle uyku düzeninin bozulduğunu düşünenlerin akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı (82,0±23,0) düşünenlerden (65,2±21,4) daha yüksekti (p<0,001).

Araştırma grubunun akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanının oyun oynama ve sosyal medya kullanım özelliklerine göre dağılımı Tablo 3'de yer almaktadır. Günlük sosyal paylaşım siteleri kullanım süresi 2 saat ve üstünde olanların akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı (81,2±23,8) 2 saatin altında olanlardan (67,3±21,8) daha yüksekti (p<0,001). Facebook'ta, Twitter'da, Instagram'da ve arkadaşlık kurma sitelerinde hesabı olanların akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı daha yüksekti (sırasıyla p=0,005, p<0,001, p=0,001, p<0,001).

Araştırma grubunun akıllı telefon bağımlılığı, gelişmeleri kaçırma korkusu ve utangaçlık ölçek puanlarının korelasyonları Tablo 4'de yer almaktadır. Akıllı telefon bağımlılığı, gelişmeleri kaçırma korkusu ve utangaçlık ölçek puanlarının kendi aralarında pozitif yönde anlamlı korelasyon gösterdiği belirlendi (r ve p değerleri için bakınız Tablo 4).

Tek değişkenli analizlerde anlamlı sonuç veren değişkenler (sağlık algısı, başarı algısı, en uzun süre yaşadığı yer, aile gelir durumu algısı, baba eğitim durumu, aile bireyleriyle ilişki durumu, arkadaşlarıyla ilişki durumu, cep telefonu kullanım amacı, günlük cep telefonu kullanım süresi, günlük cep telefonu kullanım süresi algısı, günlük internet kullanım süresi, akıllı telefon bağımlısı olduğu algısı, günlük işlerini aksattığı algısı, uyku düzeninin bozulduğu algısı, günlük sosyal paylaşım siteleri kullanım süresi, Facebook hesabı olması durumu, Twitter hesabı olması durumu, Instagram hesabı olması durumu, arkadaşlık kurma sitelerinde hesabı olması durumu, gelişmeleri kaçırma korkusu ölçek puanı, utangaçlık ölçek puanı) lineer regresyon modeline alınarak akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanına etki eden değişkenler değerlendirildi. Model uyumunu değerlendirmek için kullanılan Durbin-Watson değerinin 2,014 olması sebebiyle modelin öngörüsü yüksek

Tablo 1

Araştırma grubunun sosyodemografik özellikleri, akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanının sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı

Değişkenler	Sayı	Yüzde*	Akıllı Telefon Bağımlılığı	Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçek Puanı Ort±SS**	p
Yaş	18 ve altı	81	46,3	70,9±21,1	0,138
	18'in üstü	94	53,7	76,0±25,6	
Cinsiyet	Erkek	76	43,4	73,3±26,7	0,883
	Kadın	99	56,6	73,8±21,3	
Sigara Kullanma Durumu	Kullanıyor	28	16,0	71,1±24,0	0,528
	Kullanmıyor	147	84,0	74,0±23,7	
Alkol Kullanma Durumu	Kullanıyor	43	24,6	71,6±24,9	0,530
	Kullanmıyor	132	75,4	74,2±23,4	
Sağlık Algısı	İyi	128	73,1	70,6±22,8	0,005
	Orta-Kötü	47	26,9	81,7±24,4	
Başarı Algısı	İyi	99	56,6	68,2±20,6	0,001
	Orta-Kötü	76	43,4	80,5±25,8	
Birlikte Yaşadığı Kişiler	Yalnız/Arkadaşı ile	150	85,7	73,2±23,9	0,546
	Aile/Akraba ile	25	14,3	75,9±22,9	
En Uzun Süre Yaşadığı Yer	Köy-Kasaba-İlçe	48	27,4	79,8±23,1	0,033
	Kent	127	72,6	71,2±23,6	
Kardeş Sayısı	2'nin altı	90	51,4	72,8±24,6	0,650
	2 ve üstü	85	48,6	74,4±22,8	
Aile Tipi	Çekirdek	145	82,9	73,2±24,3	0,525
	Geniş	24	13,7	77,0±21,6	
	Dağılmış	6	3,4	69,2±18,2	
Aile Gelir Durumu Algısı	İyi	91	52,0	69,7±21,1	0,026
	Orta-Kötü	84	48,0	77,7±25,7	
Aile Gelir-Gider Dengesi	Gelir giderden az	29	16,6	77,7±32,2	0,623
	Gelir gidere eşit	107	61,1	73,6±22,3	
	Gelir giderden fazla	39	22,3	70,5±20,2	
Anne Eğitim Durumu	5 yıl ve altı	55	31,4	78,3±25,2	0,054
	6-11 yıl	61	34,9	74,8±20,5	
	12 yıl ve üstü	59	33,7	67,9±24,5	
Baba Eğitim Durumu	5 yıl ve altı	22	12,5	77,8±24,9	0,022
	6-11 yıl	61	34,9	78,0±23,2***	
	12 yıl ve üstü	92	52,6	69,6±23,3***	
Aile Bireleriyle İlişki Durumu	İyi	154	88,0	71,2±22,2	0,002
	Orta-Kötü	21	12,0	90,8±27,8	
Arkadaşlarıyla İlişki Durumu	İyi	153	87,4	71,7±21,8	0,018
	Orta-Kötü	22	12,6	86,6±31,6	
Toplam		175	100,0	73,6±23,7	

* Sütun yüzdesi ** Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma *** Fark 6-11 yıl ile 12 yıl ve üstünden kaynaklanıyordu.

olarak değerlendirildi. Modele alınan değişkenlerden en uzun süreyle köy-kasaba-ilçede yaşamının (B=9,3 %95 GA=3,5-15,1, p=0,002), aile bireyleriyle ilişkisinin orta-kötü düzeyde olmasının (B=11,2 %95 GA=2,5-19,9, p=0,012), günlük 3 saat ve üstünde internet kullanımının (B=9,5 %95 GA=2,9-16,2, p=0,005), uyku düzeninin bozulduğu algısının (B=6,3 %95 GA=0,3-12,3,

p=0,040), arkadaşlık kurma sitelerinde hesabı olması durumunun (B=14,4 %95 GA=7,0-21,7, p<0,001), gelişmeleri kaçırma korkusu ölçek puanı artışının (B=1,0 %95 GA=0,5-1,5, p<0,001), utangaçlık ölçek puanı artışının (B=0,2 %95 GA=0,1-0,4, p=0,010) akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanını artıran risk faktörleri olabileceği belirlendi (Tablo 5).

Tablo 2

Araştırma grubunun telefon kullanım özellikleri, akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanının telefon kullanım özelliklerine göre dağılımı

Değişkenler	Sayı	Yüzde*	Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçek Puanı Ort±SS**	p	
Cep Telefonu Kullanmaya Başlama Yaşı	13 yaşın altı	68	38,9	69,6±22,6	0,078
	13 yaş ve üstü	107	61,1	76,1±24,1	
Akıllı Telefon Kullanım Süresi	5 yılın altı	89	50,9	72,6±22,0	0,599
	5 yıl ve üstü	86	49,1	74,5±25,4	
Cep Telefonu Yenilime Süresi	4 yılın altı	97	55,4	73,7±23,3	0,951
	4 yıl ve üstü	78	44,6	73,4±24,3	
Cep Telefonu Kullanım Amacı	Konuşma-Mesajlaşma	77	44,0	69,2±22,0	0,031
	Diğer	98	56,0	77,0±24,5	
Aylık Cep Telefonu Faturası/ Kontör Ücreti	30 TL altı	88	50,3	72,1±26,0	0,407
	30 TL ve üstü	87	49,7	75,1±21,2	
Günlük Cep Telefonu Kullanım Süresi	4 saatin altı	110	62,9	67,9±22,2	<0,001
	4 saat ve üstü	65	37,1	83,2±23,1	
Günlük Cep Telefonu Kullanım Süresi Algısı	Fazla	81	46,3	83,1±22,1	<0,001
	Orta-Az	94	53,7	65,3±22,0	
Günlük İnternet Kullanım Süresi	3 saatin altı	97	55,4	65,1±21,0	<0,001
	3 saat ve üstü	78	44,6	84,1±22,8	
Bilgisayara Sahip Olma Durumu	Var	110	62,9	73,8±24,1	0,878
	Yok	65	37,1	73,2±23,2	
Konakladığı Yerde İnternet Bağlantısı Olma Durumu	Var	153	87,4	73,6±23,6	0,980
	Yok	22	12,6	73,1±24,9	
İnternete Bağlanma Aracı	Bilgisayar ile	19	10,9	73,5±27,2	0,746
	Telefon ile	156	89,1	73,6±23,3	
Akıllı Telefon Bağımlısı Olduğu Algısı	Evet	48	27,4	85,8±22,4	<0,001
	Hayır	127	72,6	68,9±22,6	
Günlük İşlerini Aksattığı Algısı	Evet	96	54,9	79,6±21,7	<0,001
	Hayır	79	45,1	66,2±24,0	
Uyku Düzeninin Bozulduğu Algısı	Evet	87	49,7	82,0±23,0	<0,001
	Hayır	88	50,3	65,2±21,4	
Ebeveynlerinin Cep Telefonu Kullanımını Kısıtlama Durumu	Evet	22	12,6	84,0±27,6	0,054
	Hayır	153	87,4	72,1±22,8	
Toplam		175	100,0	73,6±23,7	

* Sütun yüzdesi ** Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma

Tablo 3

Araştırma grubunun oyun oynama ve sosyal medya kullanım özellikleri, akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanının oyun oynama ve sosyal medya kullanım özelliklerine göre dağılımı

Değişkenler		Sayı	Yüzde*	Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçek Puanı Ort±SS**	p
Günlük Sosyal Paylaşım Siteleri Kullanım Süresi	2 saatin altı	96	54,9	67,3±21,8	<0,001
	2 saat ve üstü	79	45,1	81,2±23,8	
Sosyal Paylaşım Sitelerinden En Az Birinde Hesabı Olma Durumu	Evet	160	91,4	74,3±23,8	0,130
	Hayır	15	8,6	65,4±21,2	
Facebook Hesabı Olması Durumu	Evet	94	53,7	78,2±25,7	0,005
	Hayır	81	46,3	68,1±20,0	
Twitter Hesabı Olması Durumu	Evet	71	40,6	81,1±25,6	<0,001
	Hayır	104	59,4	68,4±20,9	
Instagram Hesabı Olması Durumu	Evet	142	81,1	76,3±23,6	0,001
	Hayır	33	18,9	61,7±20,5	
Arkadaşlık Kurma Sitelerinde Hesabı Olması Durumu	Evet	28	16,0	93,4±28,6	<0,001
	Hayır	147	84,0	69,8±20,7	
Akıllı Telefonda Oyun Oynama Durumu	Evet	67	38,3	77,1±24,9	0,121
	Hayır	108	61,7	71,4±22,8	
Akıllı Telefonda Geçirilen Sürenin Ne Kadarının Oyun Oynayarak Geçirildiği Algısı	Hiç/Az bir kısmı	154	88,0	72,0±21,9	0,087
	Yarısı/Yarisına yakını	18	10,3	81,1±32,3	
	Tamamı/Tama yakını	3	1,7	106,0±29,8	
Toplam		175	100,0	73,6±23,7	

* Sütun yüzdesi ** Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma

Tablo 4

Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçeği, Gelişmeleri Kaçırma Korkusu Ölçeği ve Utangaçlık Ölçeği puanlarının korelasyonları

Değişkenler	Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçeği Puanı		Gelişmeleri Kaçırma Korkusu Ölçeği Puanı		Utangaçlık Ölçeği Puanı	
	r*	p**	r*	p**	r*	p**
Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçeği Puanı	1		0,498	<0,001	0,330	<0,001
Gelişmeleri Kaçırma Korkusu Ölçeği Puanı			1		0,261	<0,001
Utangaçlık Ölçeği Puanı					1	

* Pearson korelasyon katsayısı ** Pearson korelasyon testi

Tablo 5

Araştırma grubunun Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçek Puanı ile ilişkili değişkenlerle oluşturulan regresyon modeli sonuçları

Analize Alınan Değişkenler	P*	B (%95 GA)
Sağlık Algısı (Orta-Kötü=1, İyi=0)	0,462	-2,4 (-8,8-4,0)
Başarı Algısı (Orta-Kötü=1, İyi=0)	0,299	3,2 (-2,8-9,1)
En Uzun Süre Yaşadığı Yer (Köy-Kasaba-İlçe=1, Kent=0)	0,002	9,3 (3,5-15,1)
Aile Gelir Durumu Algısı (Orta-Kötü=1, İyi=0)	0,821	-0,7 (-6,6-5,3)
Baba Eğitim Durumu (Diğer=1, 12 yıl ve üstü=0)	0,150	4,1 (-1,5-9,8)
Aile Bireyleriyle İlişki Durumu (Orta-Kötü=1, İyi=0)	0,012	11,2 (2,5-19,9)
Arkadaşlarıyla İlişki Durumu (Orta-Kötü=1, İyi=0)	0,659	-1,9 (-10,4-6,6)
Cep Telefonu Kullanım Amacı (Diğer=1, Konuşma-Mesajlaşma=0)	0,063	5,5 (-0,3-11,2)
Günlük Cep Telefonu Kullanım Süresi (4 saat ve üstü=1, 4 saatin altı=0)	0,181	4,5 (-2,1-11,0)
Günlük Cep Telefonu Kullanım Süresi Algısı (Fazla=1, Orta-Az=0)	0,106	4,9 (-1,1-10,9)
Günlük İnternet Kullanım Süresi (3 saat ve üstü=1, 3 saatin altı=0)	0,005	9,5 (2,9-16,2)
Akıllı Telefon Bağımlısı Olduğu Algısı (Evet=1, Hayır=0)	0,472	2,5 (-4,3-9,2)
Günlük İşlerini Aksattığı Algısı (Evet=1, Hayır=0)	0,626	1,5 (-4,5-7,4)
Uyku Düzeninin Bozulduğu Algısı (Evet=1, Hayır=0)	0,040	6,3 (0,3-12,3)
Günlük Sosyal Paylaşım Siteleri Kullanım Süresi (2 saat ve üstü=1, 2 saatin altı=0)	0,054	-6,5 (-13,1-0,1)
Facebook Hesabı Olması Durumu (Evet=1, Hayır=0)	0,493	1,9 (-3,5-7,2)
Twitter Hesabı Olması Durumu (Evet=1, Hayır=0)	0,095	4,8 (-0,8-10,4)
Instagram Hesabı Olması Durumu (Evet=1, Hayır=0)	0,946	-0,3 (-7,7-7,2)
Arkadaşlık Kurma Sitelerinde Hesabı Olması Durumu (Evet=1, Hayır=0)	<0,001	14,4 (7,0-21,7)
Gelişmeleri Kaçırma Korkusu Ölçeği Puanı	<0,001	1,0 (0,5-1,5)
Utangaçlık Ölçeği Puanı	0,010	0,2 (0,1-0,4)
Sabit	0,039	13,5 (0,7-26,3)
Uyarlanmış R ²	<0,001	0,580
Durbin-Watson		2,014

* Lineer regresyon testi

Tartışma

Bu araştırmada araştırma grubunun akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı ortalaması 73,6 olarak belirlenmiştir. Üniversite gençlerinde akıllı telefon kullanımının oldukça yoğun olduğu gözlenmektedir. Akıllı telefonlarına dalarak etraflarında olan bitenden haberdar olmayan genç bireyleri görmek oldukça sıradan bir durum olmuştur. Ülkemizde 18-34 yaş grubunda yer alan bireylerde akıllı telefon kullanım sıklığının %81'e ulaştığı belirlenmiştir (15). 19-22 yaş grubu bireylerde yapılan bir araştırmada kadınların günde ortalama 10 saat, erkeklerin ise günde ortalama 8 saat akıllı telefonda zaman harcadıkları; en çok mesajlaşma, mail gönderimi, facebook kullanımı ve internet kullanımı olduğu belirlenmiştir (16). Akıllı telefonun kullanımının artması beraberinde internetin de aşırı kullanımına yol açmıştır. Çakır ve Oğuz (17) tarafından yapılan bir çalışmada lise öğrencilerinin akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı ortalaması 90,03 olarak bulunmuştur. Bu durumun akıllı telefon kullanımına başlama yaşının her geçen gün daha da düşmesinin neticesinde gerçekte olduğu düşünülebilir.

Bu araştırmada, en uzun süre ile yaşanan yer değişkeni akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı üzerinde anlamlı bir farklılık oluşturmuştur. En uzun süre köy-kasaba-ilçede yaşamış olanların akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanlarının kentte yaşayanlara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Çalışkan ve arkadaşlarının (18) 180 üniversite öğrencisinde akıllı telefon bağımlılık düzeylerini belirlemeye yönelik yaptıkları çalışmada, İç Anadolu bölgesinde yaşayan öğrencilerin, Akdeniz bölgesinde yaşayan öğrencilere göre daha bağımlı olduğu bildirilmiştir. Bu araştırma ve literatürdeki bu bulgu uzun yıllar kırsal kesimde ve daha az gelişmiş coğrafi bölgelerde yaşayan bireylerin sosyal aktivite imkânlarındaki dezavantajlar ve eşitsizlikler nedeniyle akıllı telefonlarına daha fazla yönelmiş ve bağımlılık geliştirmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Bu araştırmada aile bireyleri ile ilişkileri orta düzeyde veya kötü olanların akıllı telefon bağımlılığı riski iyi olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Lee ve Lee (19), çalışmayla uyumlu olarak aile bireyleri ile etkileşim arttıkça akıllı telefon bağımlılığının azaldığını göstermiştir. Hawi ve Samaha (20) ise sorunlu aile ilişkileri ile akıllı telefon bağımlılığı arasında anlamlı bir ilişki tespit edememiştir. Bununla birlikte Güzeller ve arkadaşları (21), sosyal aidiyet arttıkça akıllı telefon bağımlılığının azaldığını göstermiştir. Güçlü sosyal ilişkiler, bireyi sosyal hayattan uzaklaştıran akıllı telefon ya da internet bağımlılığı gibi durumlardan koruyacaktır. Çalışmada bu durumun aile ilişkileri boyutu istatistiksel olarak gösterilmiştir.

Bu araştırmanın sonuçlarına göre, katılımcıların akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanları günlük internet kullanım süresi değişkenine göre anlamlı şekilde farklılık göstermiştir. Günlük internet kullanım süresi 3 saat ve üzeri olan öğrencilerin akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Literatürde de genel olarak internet kullanım süreleri arttıkça ve internet bağımlılığı söz konusu olduğunda akıllı telefon bağımlılık ölçeği puanlarının arttığı görülmektedir. Taylan'ın (22) Sakarya Üniversitesinde öğrenim gören 300 öğrenci üzerinde yaptığı bir araştırmada internet kullanım süresi arttıkça akıllı telefon bağımlılığının da arttığı bildirilmiştir. Noyan ve arkadaşları (23) tarafından yapılan Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçeği Kısa Formu (ATBÖ-KF) Türkçe uyarlama çalışmasında İnternet Bağımlılığı Ölçeği (İBÖ) toplam puanı arttıkça, ATBÖ-KF toplam puanının da anlamlı düzeyde arttığı bildirilmiştir. Tıp Fakültesinde öğrenim gören ve tamamı akıllı telefon kullanan 366 öğrenci üzerinde yapılan başka bir çalışmada, telefonunu en çok internette sörf yapmak amacı ile kullananların akıllı telefon bağımlılık ölçeği toplam puanlarının ortalamasının üzerinde olduğu belirlenmiştir (24). Choi ve arkadaşlarının (25) Güney Kore'de 463 kolej öğrencisi üzerinde yaptığı bir araştırmada da, internet kullanımının akıllı telefon bağımlılığı için bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Örneklemini akıllı telefon kullanıcısı olan 301 üniversite öğrencisinin oluşturduğu Demirci ve arkadaşlarının (12) çalışmasında ise, akıllı telefonu en çok internet erişimi amacı ile kullanıyor olmanın akıllı telefon bağımlılığı üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamıştır. Geçmişte bilgisayarlar ile yürütülen internet erişiminin de dahil olduğu pek çok işin günümüzde akıllı telefonlar ile yürütülmesi mümkündür. Akıllı telefonların zaman ve mekân kavramından bağımsız olarak bireylere internete erişim imkanı tanıyor olması internet kullanımında akıllı telefonları ön plana çıkarmaktadır. Nitekim bu araştırmada da internet erişimi için daha çok akıllı telefonların kullanıldığı görülmüştür. Üniversite öğrencilerinin akıllı telefon bağımlılık düzeylerinin ve kullanım amaçlarının farklı değişkenler açısından incelendiği bir araştırmada katılımcılara boş vakitlerini en çok ne şekilde değerlendirdikleri sorulduğunda 'internete girerek' yanıtını vermişlerdir (26). Bu bulgulardan hareketle, internet kullanımı ile akıllı telefon bağımlılığı arasında anlamlı bir ilişkinin tespit edilmiş olması çok da şaşırtıcı değildir.

Bu araştırmada cep telefonu kullanımının uyku düzenini bozduğunu düşünenlerin akıllı telefon bağımlılığı riski diğerlerinden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Soni ve arkadaşları (27), akıllı telefon kullananlarda Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi toplam puanının kullananlara göre yüksek olduğunu, diğer bir ifade ile akıllı telefon kullanıcılarının uyku kalitesinin düşük

olduğunu göstermiştir. Demirci ve arkadaşları (12) üniversite öğrencilerinde uyku kalitesinin düşüklüğüne bağlı gündüz işlev bozukluğunun akıllı telefonunu çok kullananlarda az kullananlara göre daha yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca Randler ve arkadaşları (28), çalışmaya benzer şekilde hafta içi uyku süresi ile akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanı arasında negatif korelasyon olduğunu göstermiştir. Bu durum akıllı telefon bağımlılık riskindeki artış ile akıllı telefon kullanım paterninin günün geç saatlerine kayması arasında bir ilişki olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle akıllı telefonların fazlaca kullanılması bireylerin uyku düzenini bozuyor olabilir.

Araştırma sonuçlarına göre arkadaşlık sitelerinde üyeliği olanların akıllı telefon bağımlılığı olmayanlardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Lee ve Lee (19) akıllı telefonunu yeni arkadaşlar edinmek için kullanmanın akıllı telefon bağımlılığını arttırdığını göstermiştir. Lopez-Fernandez ve arkadaşlarının (29), problemlerini cep telefonu kullanımını modelledikleri çalışmada akıllı telefonunu arkadaşlık sitelerine girmek için kullanmak değişkeni, problemlerini cep telefonu kullanımını etkilememiştir. Çizmeçi (30) tarafından yapılan niteliksel bir çalışmada akıllı telefonların, gençlerin duygusal ilişkilerinin -her ne kadar sağlam temelli olmasa da- başlamasına ve ilerlemesine yardımcı olduğu belirtilmiştir. Bu durum, akıllı telefonların arkadaşlık kurma amacına da hizmet edebileceğini gösteren bir bulgu olabilir. Dolayısıyla kullanım sıklığındaki artışın sebeplerinden biri de yeni arkadaşlıklar edinme çabası olabilir.

Bu çalışmada gelişmeleri kaçırma korkusu ölçeği puanı ile akıllı telefon bağımlılığı ölçeği puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Günümüzde özellikle genç bireylerin zamanlarının çok büyük bir kısmını sosyal ağlarda paylaşım yaparak, arkadaşlarını takip ederek ve hesaplarını sürekli güncelleyerek geçirdiği bilinen bir gerçektir (13,31). Bu durum bireylerin "acaba şu an kim, nereden, ne paylaştı?", "acaba herhangi bir şey mi kaçırdım?", "acaba sohbetin dışında mı kaldım?" gibi endişeler ve korkular yaşamalarına, akıllı telefonlarını sürekli olarak kontrol etmelerine ve akıllı telefonlarla çok fazla vakit geçirmelerine neden olmuştur (13).

Bu çalışmada utangaçlık ölçeği puanı ile akıllı telefon bağımlılığı ölçeği puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Literatürde de benzer bulgular yer almaktadır. Aktaş ve Yılmaz'ın (32) akıllı telefon kullanıcısı olan 298 üniversite öğrencisi ile yaptığı bir çalışmada, akıllı telefon bağımlılığı ölçeğinin 3 faktörünün tamamı ile utangaçlık ölçeği arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Bian

ve Leung'un (33) akıllı telefon kullanıcısı olan 414 üniversite öğrencisi ile yürüttüğü çalışmada da bu araştırma ile benzer şekilde utangaçlığın akıllı telefon bağımlılığının belirleyicisi olduğu, kolaylıkla akıllı telefon bağımlısı olabilen savunmasız üniversite öğrencilerinin utangaçlık puanlarının yüksek olduğu bildirilmiştir. Literatürde utangaçlığın akıllı telefon bağımlılığı üzerinde etkili olduğu başka çalışmalara da rastlamak mümkündür (34,35). Akıllı telefon bağımlılığı bütüncül bir bakış açısı ile; kişisel, kültürel, sosyal, çevresel ve psikolojik faktörler ile ilişkili olabilir (36). Teknolojiyi aşırı kullanan bireylerin ortak psikolojik özellikler gösterdiği bilinmektedir (34,37). Teknoloji kullanımında bağımlı hale gelme sürecinin, bireyin içinde bulunduğu stres, yalnızlık, depresyon, anksiyete gibi olumsuz psikolojik durumları hafifletme çabası ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (38). Utangaçlığın da, başkaları tarafından değerlendirilme anksiyetesinin yaşandığı bir tür sosyal anksiyete olduğu söylenebilir (39). Zhang ve arkadaşlarının (40) akıllı telefon kullanıcısı olan 394 üniversite öğrencisi üzerinde yürüttükleri çalışmada akıllı telefon bağımlılığı üzerinde etkili olabilecek faktörler 4 kategoriden oluşan bir motivasyon çerçevesi ile açıklanmıştır. Vakit geçirmenin akıllı telefon bağımlılığı üzerindeki en kuvvetli belirleyici motivasyon olduğu belirtilmiştir. Algılanan hazzın, sosyal ortamında onaylanmamaktan kaçınmanın ve bilgi teknolojilerini kullanmanın oluşturduğu keyif veren ve rahatlatıcı ruh hali değişikliğinin ise diğer 3 etkili belirleyici olduğu bildirilmiştir. Literatürdeki diğer çalışmalarda ve bu çalışmada, utangaçlık ölçeği puanları ile akıllı telefon bağımlılık ölçeği puanları arasında anlamlı ilişki bulunmuş olması, bu 4'lü motivasyon çerçevesinin ruh hali değişikliği ayağı ile açıklanabilir. Başkaları ile iletişim kurma konusunda çok fazla istek duymalarına rağmen bunu başarmakta güçlük çeken ve sosyal ortamlarında kendisini yeterince ifade edememenin sıkıntısını yaşayan utangaç bireyler, sosyal anksiyetelerinin ve yalnızlıklarının beraberinde getirdiği olumsuz duyguları gidermenin bir yolu olarak akıllı telefonların sağladığı Facebook, Instagram, Whatsapp, Snapchat gibi sosyal ağ imkanlarına başvuruyor olabilirler. Bu durum utangaç bireyleri akıllı telefon bağımlılığı karşısında daha savunmasız kılıyor olabilir (41).

Bu çalışma bir üniversitenin tıp fakültesi 1. sınıf öğrencilerinde gerçekleştirilmesi sebebiyle elde edilen sonuçlar araştırmanın yapıldığı evrene özgüdür ve diğer evrenlerde farklılıklar gösterebilir. Kesitsel tipte gerçekleştirilen bu araştırma, neden ve sonuç ilişkisi açısından kesitsel araştırmaların kısıtlılıklarına sahiptir. Etkenin (bağımsız değişken) ve sonucun (bağımlı değişken) aynı anda değerlendirilmesi sebebiyle hangisinin bağımlı hangisinin ise bağımsız değişken

olduğunu ifade etmek güçleşebilir. Bu sebeple nedensellik ile ilgili çıkarımları yapmada kısıtlılıkları bulunmaktadır.

Sonuç

Özellikle genç bireyler yoğun bir şekilde akıllı telefon bağımlılığı riskiyle karşı karşıya kalmaktadır. Bireyler akıllı telefonun aşırı ve kontrolsüz şekilde kullanımı nedeniyle günlük işlerini aksatmakta, arkadaşlarına ve ailesine yeteri kadar zaman ayıramamaktadır. Günümüzde yüz yüze iletişimin yerini artık sosyal ağ hesaplarından yapılan paylaşımlar almıştır. Kişiler daha fazla bireyselleşmekte, bağımlılığa sebep olan uygulamaların kullanımları artmakta ve bu duruma bağlı olarak psikolojik problemler de gözlenebilmektedir.

Bireylerin akıllı telefonlarını aşırı şekilde kullanımına neden olabilecek faktörler belirlenip düzeltilmelidir. Bu çalışmada akıllı telefon bağımlılığı riskini artırabilecek durumlar değerlendirilmiş ve özellikle en uzun süreyle köy-kasaba-ilçede yaşamının, aile bireyleriyle ilişkisinin orta-kötü düzeyde olmasının, günlük 3 saat ve üstünde internet kullanımının, uyku düzeninin bozulduğu algısının, arkadaşlık kurma sitelerinde hesabı olması durumunun, gelişmeleri kaçırma korkusu ölçek puanı artışının, utangaçlık ölçek puanı artışının anlamlı risk faktörleri olduğu belirlenmiştir. Risk gruplarına yönelik farkındalık çalışmaları düzenlenmelidir.

* Bu çalışmanın özet verileri 2-5 Mayıs 2018 tarihlerinde Burdur'da düzenlenen 1. Uluslararası Sağlık Bilimleri ve Yaşam Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Yalçın C, Demirel M, Demirel DH, Çolakoğlu T. Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Öğrencilerinin Boş Zamanın Anlamı ile Akıllı Telefon Bağımlılıklarına İlişkin Görüşlerinin İncelenmesi. İÜ Spor Bilim Derg. 2017;7(1):1–11.
2. Hoşgör H, Tandoğan Ö. Nomofobinin Günlük Akıllı Telefon Kullanım Süresi ve Okul Başarısı Üzerindeki Etkisi. Akad Sos Araştırmalar Derg. 2017;46(May):573–95.
3. Türkiye İstatistik Kurumu. Hanehalkı Bilişim Teknolojileri Kullanım Araştırması; 2012 [İnternet]. 2012 [cited 2017 Oct 9]. Available from: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=10880>
4. Türkiye İstatistik Kurumu. Hanehalkı Bilişim Teknolojileri Kullanım Araştırması, 2013 [İnternet]. 2013 [cited 2017 Oct 9]. Available from: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=13569>
5. Türkiye İstatistik Kurumu. Hanehalkı Bilişim Teknolojileri Kullanım Araştırması; 2015 [İnternet]. 2015 [cited 2017 Oct 9]. Available from: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=18660>
6. Erdem H, Türen U, Kalkın G. Mobil Telefon Yoksunluğu Korkusu (Nomofobi) Yayılımı: Türkiye'den Üniversite Öğrencileri ve Kamu Çalışanları Örnekleme. Bilişim Teknol Derg. 2017;10(1):1–12.
7. Örcü E, Yıldız H. İşyerinde Kişisel İnternet ve Teknoloji Kullanımı : Sanal Kaytarma. Ege Akad Bakış. 2014;14(1):99–114.
8. Köse S, Oral L, Türesin H. İş Yaşamında Sosyal Kolaylaştırma Kavramı ve Sanal Kaytarma ile İlişkisi: Araştırma Görevlileri Üzerinde Bir Araştırma. Sos ve Beşeri Bilim Derg. 2012;4(1):287–95.
9. Melek S. Akıllı Telefon Bağımlılığının Öznel Mutluluk Düzeyine Etkisinin Çeşitli Değişkenler Açısından İncelenmesi. Sak Üniversitesi Eğitim Bilim Enstitüsü Eğitim Bilim Anabilim Dalı Eğitimde Psikolojik Hizmetler Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi. 2016;
10. Dursun M. Orta Öğretim Öğrencilerinde Akıllı Telefon Bağımlılığının Yalnızlık, Yaşam Doyumu ve Bazı Kişisel Özellikler Bakımından İncelenmesi. Erzincan Üniversitesi Sos Bilim Enstitüsü Eğitim Bilim Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi. 2017;
11. Yıldırım S, Kışoğlu AN. Teknolojinin Getirdiği Yeni Hastalıklar: Nomofobi, Netlessfobi, FOMO. SDÜ Tıp Fakültesi Derg [İnternet]. 2018;25(4):473–80. Available from: <http://dergipark.gov.tr/doi/10.17343/sdutfd.380640>
12. Demirci K, Orhan H, Demirdas A, Akpınar A, Sert H. Validity and Reliability of the Turkish Version of the Smartphone Addiction Scale in a Younger Population. Klin Psikofarmakol Bul. 2014;24(3):226–34.
13. Gökler ME, Aydın R, Ünal E, Metintaş S. Sosyal Ortamlarda Gelişmeleri Kaçırma Korkusu Ölçeğinin Türkçe Sürümünün Geçerlilik ve Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi. Anadolu Psikiyatr Derg. 2016;17:53–9.
14. Güngör A. Utangaçlık Ölçeğinin Geliştirilmesi Geçerlik ve Güvenilirlik Çalışmaları. Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Derg. 1999;2(15):17–22.
15. Pew Center Research. Smartphone Ownership and Internet Usage Continues to Climb in Emerging Economies [İnternet]. 2016 [cited 2017 Oct 27]. Available from: <http://www.pewglobal.org/2016/02/22/smartphone-ownership-and-internet-usage-continues-to-climb-in-emerging-economies/>
16. Roberts JA, Yaya LHP, Manolis C. The invisible addiction: Cell-phone activities and addiction among male and female college students. J Behav Addict [İnternet]. 2014;3(4):254–65. Available from: <http://www.akademai.com/doi/abs/10.1556/JBA.3.2014.015>
17. Çakır Ö, Oğuz E. Lise Öğrencilerinin Yalnızlık Düzeyleri ile Akıllı Telefon Bağımlılığı Arasındaki İlişki. Mersin Üniversitesi Eğitim Fakültesi Derg. 2017;13(1):418–29.
18. Çalışkan N, Yılçın O, Aydın M, Ayık A. BÖTE Öğretmen Adaylarının Akıllı Telefon Bağımlılık Düzeylerini Belirlemeye Yönelik Bir Çalışma. Int J Eurasia Soc Sci. 2017;8(26):11–25.
19. Lee C, Lee S. Prevalence And Predictors Of Smartphone Addiction Proneness Among Korean Adolescents. Child Youth Serv Rev. 2017;77(April):10–7.
20. Hawi NS, Samaha M. Relationships Among Smartphone Addiction, Anxiety, And Family Relations. Behav Inf Technol. 2017;36(10):1046–52.
21. Güzeller CO, Ayvalli M, Gök N. An Investigation Of Psycho-Social Variables In Predicting Smartphone Addiction Among University Students. In: Fazlagic J, Erkol A, editors. Images Of Intellectual Capital [İnternet]. 2016. p. 79–87. Available from: https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=JjXZDQAAQ-BAJ&oi=fnd&pg=PA79&ots=imalC57o0U&sig=gVaphSaXr-gYjZnz4K_M_Hr_CPQg&redir_esc=y#v=onepage&q=guzeller&f=false
22. Taylan HH. Yükseköğretim Öğrencilerinde Akıllı Telefon Bağımlılığı. In: International Conference on Quality in Higher Education Proceeding Book. 2016. p. 1093–100.
23. Noyan CO, Enez Darçın A, Nurmedov S, Yılmaz O, Dilbaz N. Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçeğinin Kısa Formunun Üniversite Öğrencilerinde Türkçe Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. Anadolu Psikiyatr Derg. 2015;16:71–83.
24. Ünal MH. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Akıllı Telefon Bağımlılık Düzeylerinin Belirlenmesi. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi; 2015.

25. Choi S-W, Kim D-J, Choi J-S, Ahn H, Choi E-J, Song W-Y, et al. Comparison of risk and protective factors associated with smartphone addiction and Internet addiction. *J Behav Addict [Internet]*. 2015;4(4):308–14. Available from: <http://www.akademai.com/doi/abs/10.1556/2006.4.2015.043>
26. Minaz A, Çetinkaya Bozkurt Ö. Üniversite Öğrencilerinin Akıllı Telefon Bağımlılık Düzeylerinin Ve Kullanım Amaçlarının Farklı Değişkenler Açısından İncelenmesi. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sos Bilim Enstitüsü Derg [Internet]*. 2017;9(21):268–86. Available from: <http://dergipark.gov.tr/doi/10.20875/makusobed.306903>
27. Soni R, Upadhyay R, Jain M. Prevalence Of Smart Phone Addiction, Sleep Quality And Associated Behaviour Problems In Adolescents. *Int J Res Med Sci [Internet]*. 2017;5(2):515–9. Available from: www.msjonline.org
28. Randler C, Wolfgang L, Matt K, Demirhan E, Horzum MB, Beşoluk Ş. Smartphone Addiction Proneness In Relation To Sleep And Morningness–Eveningness In German Adolescents. *J Behav Addict [Internet]*. 2016;5(3):465–73. Available from: <http://www.akademai.com/doi/abs/10.1556/2006.5.2016.056>
29. Lopez-Fernandez O, Kuss DJ, Romo L, Morvan Y, Kern L, Graziani P, et al. Self-Reported Dependence On Mobile Phones In Young Adults: A European Cross-Cultural Empirical Survey. *J Behav Addict [Internet]*. 2017;6(2):168–77. Available from: <http://www.akademai.com/doi/abs/10.1556/2006.6.2017.020>
30. Cizmeci E. Both Sides Of The Coin: Smartphones In Romantic Relationships Of Youth. *Elektron Sos Bilim Derg*. 2017;16(63):1400–15.
31. Fox J, Moreland JJ. The dark side of social networking sites: An exploration of the relational and psychological stressors associated with Facebook use and affordances. *Comput Human Behav [Internet]*. 2015;45:168–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chb.2014.11.083>
32. Aktaş H, Yılmaz N. Üniversite Gençlerinin Yalnızlık Ve Utangaçlık Unsurları Açısından Akıllı Telefon Bağımlılığı. *Int J Soc Sci Educ Res*. 2017;3(1):85–100.
33. Bian M, Leung L. Linking Loneliness, Shyness, Smartphone Addiction Symptoms, and Patterns of Smartphone Use to Social Capital. *Soc Sci Comput Rev*. 2015;33(1):61–79.
34. Park N, Lee H. Nature Of Youth Smartphone Addiction In Korea. *J Commun Res*. 2014;51(1):100–32.
35. Casey BM. Linking Psychological Attributes to Smart Phone Addiction, Face-to-Face Communication, Present Absence and Social Capital. *Int J Ment Health Addict [Internet]*. 2012;4(2):1–43. Available from: http://www.langtoninfo.com/web_content/9780521694643_frontmatter.pdf%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22976240%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3194102&tool=pmcentrez&rendertype=abstract%5Cnhttp://www.periodicos.ufpa.br/in
36. Davis RA. A Cognitive-Behavioral Model Of Pathological Internet Use. *Comput Human Behav*. 2001;17(2):187–95.
37. Leung L. Linking Psychological Attributes To Addiction And Improper Use Of The Mobile Phone Among Adolescents In Hong Kong. *J Child Media*. 2008;2(2):93–113.
38. LaRose R, Lin CA, Eastin MS. Unregulated Internet Usage: Addiction, Habit, Or Deficient Self-Regulation? *Media Psychol*. 2003;5(3):225–53.
39. Pilkonis PA. Shyness, Public And Private, And Its Relationship To Other Measures Of Social Behavior. *J Pers*. 1977;45(4):585–95.
40. Zhang KZK, Chen C, LEE MKO. Understanding The Role Of Culture. *PACIS 2014 Proceedings [Internet]*. 2014;131. Available from: <http://cds.cern.ch/record/602562>
41. Zimbardo, P. G., Pilkonis, P., & Norwood R. The Silent Prison Of Shyness (No. TR-Z-17). *Stanford Univ Ca Dept Psychol [Internet]*. 1977; Available from: <http://www.dtic.mil/dtic/tr/fulltext/u2/a101822.pdf>

EFFECTS OF PLATELET-RICH PLASMA ON WOUND HEALING IN NASAL MUCOSA

PLATELETTEN ZENGİN PLAZMANIN NAZAL MUKOZADA YARA İYİLEŞMESİNE ETKİSİ

Bilal SARATAŞ¹, Mustafa TÜZ², Mehmet Emre SİVRİCE², Hasan YASAN², Kemal Kürşat BOZKURT³,

¹ Rhino-Laryngology and Head&Neck Surgery, Malkara State Hospital, Tekirdağ, Turkey

² Department of Oto-Rhino-Laryngology and Head&Neck Surgery, Faculty of Medicine, S.Demirel University, Isparta, Turkey

³ Department of Pathology, Faculty of Medicine, S.Demirel University, Isparta, Turkey

Cite this article as: Sarataş B, Tüz M, Sivrice ME, Yasan H, Bozkurt KK. Effects of Platelet-Rich Plasma on Wound Healing in Nasal Mucosa. Med J SDU 2019; 26(4): 408-411.

Öz

Amaç

Plateletten Zengin Plazmanın nazal mukozada yara iyileşmesi üzerine olan etkilerini incelemek.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda ağırlıkları 2.8-3.5 kg (ortalama 3.2 kg) ağırlığında 32 adet erkek Yeni Zelanda beyaz tavşanı kullanıldı. Sağ nazal kavitelere girilerek interdental fırça yardımı ile (brushing technique) septum, konka ve lateral nazal duvarlarında mukozal hasar oluşturuldu. Hayvanlar birinci hafta ve üçüncü hafta olmak üzere iki gruba ve bu iki grup da kontrol ve PRP olmak üzere iki alt gruba ayrıldı.

Bulgular

Histopatolojik skorlama sonuçlarına göre birinci hafta grubunda inflamasyonun şiddeti parametresinde belirgin düşüş izlendi ve bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,009). Mukozal ödem yaygınlığı, ciliyalı hücre kaybı derecesi, fibrozis yaygınlığı, goblet hücre hiperplazisi, inflamasyon yaygınlığı, konjesyon ve squamoz metaplazi açısından birinci hafta ve üçüncü hafta gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç

Sonuçlarımız PRP'nin yara iyileşmesinin erken aşamalarında inflamasyonu azalttığını göstermektedir. PRP'nin nazal mukozal yara iyileşmesi üzerindeki etkilerinin anlaşılabilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Plateletten zengin plazma, nazal mukoza, inflamasyon

Abstract

Objective

Study the effects of platelet-rich plasma (PRP) on wound healing in nasal mucosa.

Materials and Methods

Thirty two adult New Zealand white rabbit of male sex were used for this study each weighing between 2800 and 3500 grams. Mucosal damage was created by interdental brush (brushing technique). The animals were randomly distributed into two groups as first week group and third week group. This two groups were subdivided into two subgroups as control and PRP.

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: emresivrice@gmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 13.11.2018 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 13.12.2018

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

Results

According to the histopathologic scoring results, in first week group inflammation severity decreases between PRP and control subgroups and this decrease was statistically significant ($p=0.009$). No statistically significant difference was observed between the other groups in terms of mucosal edema severity, loss of cilia degree between ciliary cells, fibrosis severity, goblet cell hyperplasia, inflammation severity, congestion and squamous metaplasia.

Conclusion

Our results show that PRP reduces inflammation in early stages of wound healing. We believe further more studies are needed to understand the effects of PRP on nasal mucosal wound healing.

Keywords: Platelet-rich plasma, nasal mucosa, inflammation, wound healing

Introduction

The first stage of acute wound healing is hemostasis and establishing transient wound matrix which occurs shortly after tissue damage and completed within hours. Platelets are one of the pioneer cells which plays crucial role in acute wound healing. In the first ten minutes of hemostasis, platelets secrete many proteins from the granules. These proteins bind to cells involved in the wound healing process and regulate processes such as cell proliferation, matrix formation, osteoid formation, and collagen synthesis.

PRP is an autologous product obtained from peripheral blood in vitro. PRP is used for the accelerating effect on wound healing in maxillofacial surgery, ophthalmology, neurosurgery, orthopedic surgery, plastic and reconstructive surgery and dental surgery (1).

Nasal mucosal injury is seen in many surgical procedures such as septoplasty and sinus surgery. In our research we aimed to obtain a treatment method that would enable mucosal wound healing to be faster and better, and thus to keep the complications at minimal level.

Materials and Methods

Thirty two adult New Zealand white rabbit of male sex were used for this study each weighing between 2800 and 3500 grams. Permission was obtained from Süleyman Demirel University Medical Ethic Board for all experimental methods. The animals were cared for under standardized conditions for a period of 3 weeks before surgery. They had access to pelleted food and water throughout the experiment. Rabbits were anesthetized by intraperitoneal administration of 35 mg/kg ketamine hydrochloride (Ketalar® 500 mg injectable Vial, Pfizer Inc, Turkey) and 20 mg/kg xsilazin (Alfazyne® 2 % injectable vial, Ege vet Hayvancılık San. ve Tic. Ltd. Sti. Turkey) and mucosal damage was created by interdental brush (brushing technique) on

the right nasal cavity and nasal bleeding and mucosal damage was observed with 0.9 mm nazal endoscope after mucosal damage on every animal. In the PRP subgroups, ten minutes after the mucosal damage, PRP is prepared by taking blood from the ear marginal veins of the animals and applied topically to the right nasal cavities. The animals were randomly distributed into two groups as first week group and third week group. This two groups were subdivided into two subgroups as control and PRP. No difference was observed on weight and health conditions in groups during our study. Animal numbers in each subgroup was decided by Ethic Board. No other drug or agent was administered during study.

First and second group animals (equal numbers of rabbits) were sacrificed by administering high-dose anesthetic agent (Ketalar® and Alsazin®) respectively on seventh and twenty first days of the study. The head was removed, soft tissue trimmed, and the skull placed in 10% neutral buffered formalin. After formalin fixation, a tissue specimen comprised of the sinuses and nasal septum was prepared. The tissue specimens were decalcified in decalcifying solution (Christensen's fluid-equal volumes of 40% formic acid and 6.8% sodium formiate) until softened at room temperature. The sinuses and nasal septum were dissected in coronal plane, with the intervals of 4 mm, from choanae to nares. Then, the removed segments of tissues were embedded in paraffin. Light microscopy slides were prepared from the specimens stained with Hematoxylin-Eosine and Masson's trichrome. The slides were labelled randomly by the investigator and presented to the pathologist for interpretation. The slides were evaluated in blinded fashion and differentiated according to histopathologic findings. The histopathologic examination was performed, blindly, regarding mucosal edema severity, loss of cilia degree between ciliary cells, fibrosis severity, goblet cell hyperplasia, inflammation severity, congestion and squamous metaplasia by light microscopy (Nikon Optiphod-B, Japan). The scoring for the histopathologic

examination were graded semiquantitatively as grade 0 (normal), grade 1 (mild), grade 2 (moderate) and grade 3 (severe) (2).

Statistics

Statistical analysis was performed using SPSS version 21.0. For comparison between histopathologic parameters we used Kruskal Wallis test and p values <0.05 were considered statistically significant.

Results

According to the histopathologic scoring results, in first week group statistically significant difference was observed in term of inflammation severity between PRP and control subgroups (p=0.009). Figure 1 shows reduced inflammation in PRP subgroup and Figure 2 shows severe inflammation in control subgroup. Table 1 shows results of inflammation severity in the first week group. No statistically significant difference was observed between the other groups in terms of mucosal edema severity, loss of cilia degree between ciliary cells fibrosis severity, goblet cell hyperplasia, congestion and squamous metaplasia in first week group. In third week group no statistically significant

difference was observed between the other groups in terms of mucosal edema severity, loss of cilia degree between ciliary cells fibrosis severity, goblet cell hyperplasia, congestion, squamous metaplasia and inflammation severity.

Discussion

Cellular growth factors are signal proteins which controls wound healing and tissue repair. It has been shown that growth factors enhance wound healing by increasing angiogenesis, epithelialization, granulation tissue formation, and bone maturation when applied topically to the wound (3-5). PRP is an autologous product obtained from peripheral blood in vitro. The proteins and growth factors identified in PRP are TGF- β , VEGF, PDGF, EGF, IGF, platelet factor 4 (PF-4), interleukin-1 (IL-1), platelet derived angiogenesis factor (PDAF), epithelial cell growth factor, osteocalcin, osteonectin, thrombospondin-1, fibrinogen, fibronectin and vitonectin (6). PRP is used for its accelerating effect of wound healing like maxillofacial surgery, ophthalmology, neurosurgery, orthopedic surgery, plastic and reconstructive surgery and dental surgery (1).

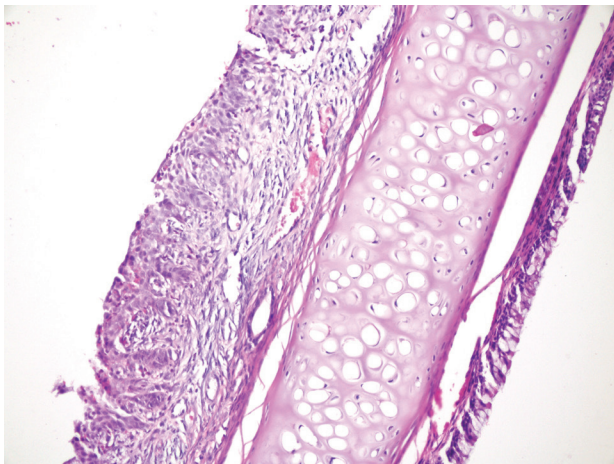


Figure 1: Reduced inflammation in PRP subgroup

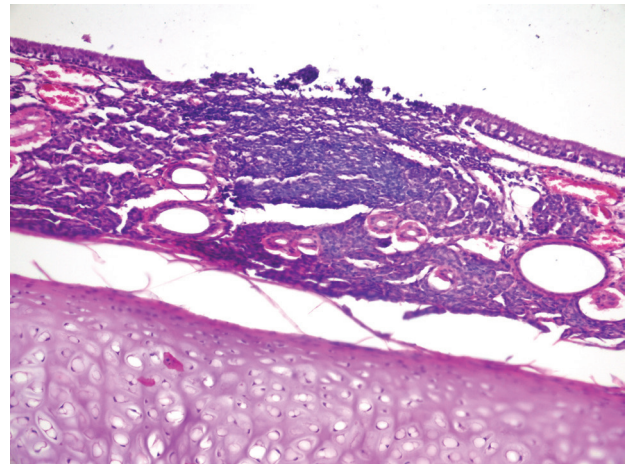


Figure 2: Shows severe inflammation in control subgroup

Table 1

Results of inflammation severity rates of in the first week group (n (%))

	Control (%)	PRP (%)
Grade 0	0 (0)	0 (0)
Grade 1	1 (12.5)	6 (75)
Grade 2	4 (50)	2 (25)
Grade 3	3 (27.5)	(0)

Erkilet et al studied the effect of PRP on healing in experimentally generated rat tympanic membrane perforations. In this study, closure time of the perforations between the control and PRP groups were compared. It was observed that PRP accelerates the closure time. The difference between groups was statistically significant. There was no statistically significant difference between the control group and the PRP group in terms of lamina propria edema, neovascularization, fibroblast reaction and inflammation severity (7). In our study, we found that PRP reduces inflammation in the first week of nasal wound healing but not accelerates the healing time.

In the upper airways, ciliary cells and goblet cells has very important roles such as cleaning and protecting the mucosal surfaces. Mucociliary activity plays a crucial role in the wound healing of normal nasal mucosa and in the cleaning of nasal secretions. Especially in the postoperative period, nasal mucociliary dysfunction causes mucosal crust which can cause nasal obstruction and synechia (8). Salaheldin et al studied the effect of PRP on nasal mucociliary clearance after submucous diathermy of inferior turbinate. After 2 months follow up there was a significant increase in mucociliary function in PRP-treated nasal cavity group compared to the control group. Also in the same study, postoperative mucosal crust and bleeding were significantly lower in PRP-treated nasal cavity group. PRP has been evaluated as a treatment modality that will both increase the success of the surgery and enhance patient comfort (9). In our study, ciliary cell loss was observed to be less in the PRP group than the control group, especially in the first week but this difference was not statistically significant. Goblet cell hyperplasia was evaluated and an increase was observed in the PRP group in the first week compared to the control group, but this difference was not statistically significant, either.

One of the most important problems related to nasal mucosal wound healing in the postoperative period is the formation of synechia in the nasal cavity. After operations such as septoplasty and endoscopic sinus surgery, nasal synechia can cause recurrence of the disease and diminish surgical success. In the first instance, we thought that PRP could shorten the healing period by affecting wound healing positively and eventually reduce the formation of synechia. However in our study we didn't observe nasal synechia in any group. We believe that the wound model (brushing technique) we use is not successful in creating synechia. In order to understand the effect of PRP on nasal synechia, more studies should be done with other wound modals.

Conclusion

We believe that the effects of PRP could not be clearly monitored in our study since it was topically applied on an active ciliary surface such as nasal mucosa in a single dose. We suggest that the histopathological effects of PRP on the nasal mucosa can be better understood by new studies with different wound models and repetitive doses.

Compliance with ethical standards

Conflict of interest None.

All procedures performed in studies involving animals were in accordance with the ethical standards of the institution or practice at which the studies were conducted.

References

1. Arnoczky SP, Sheibani-Rad S. The basic science of platelet-rich plasma (PRP): what clinicians need to know. *Sports Med Arthrosc.* 2013;21(4):180-5.
2. Yasan H, Dogru H, Çandır Ö, Tüz M, Döner F, Çiriş M. The Effects of wound healing agents' application following nasal and paranasal sinus surgery. *Kbb Forum.* 2005; 4(2)
3. Fennis JP, Stoeltinga PJ, Jansen JA. Mandibular reconstruction: a histological and histomorphometric study on the use of autogenous scaffolds, particulate cortico-cancellous bone grafts and platelet rich plasma in goats. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004;33(1):48-55.
4. Hom DB. Growth factors and wound healing in otolaryngology. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;110(6):560-4.
5. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;85(6):638-46.
6. Wroblewski AP, Mejia HA, Wright VJ. Application of platelet-rich plasma to enhance tissue repair. *Operative Techniques in Orthopaedics.* 2010;20(2):98-5.
7. Erkilet E, Koyuncu M, Atmaca S, Yarim M. Platelet-rich plasma improves healing of tympanic membrane perforations: experimental study. *J Laryngol Otol.* 2009;123(5):482-7.
8. Khalmuratova R, Jeon SY, Kim DW, Kim JP, Ahn SK, Park JJ, et al. Wound healing of nasal mucosa in a rat. *Am J Rhinol Allergy.* 2009;23(6):e33-7.
9. Salaheldin AH, Hussein A. Effect of platelet-rich plasma on nasal mucociliary clearance after submucous diathermy of inferior turbinate. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences.* 2012;13(2):71-5.

KARIN DUVARI ENDOMETRİOZİSİ; 17 OLGUNUN ANALİZİ

ENDOMETRIOSIS OF ABDOMINAL WALL; THE ANALYSIS OF 17 CASES

Uğur KILINÇ, Ahmet TÜRKAN, Ahmet ERDOĞAN,

Kahramanmaraş Elbistan Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kahramanmaraş

Cite this article as: Kılınç U, Türkan A, Erdoğan A. Endometriosis of Abdominal Wall; The Analysis of 17 Cases. Med J SDU 2019; 26(4): 412-415.

Öz

Amaç

Endometriosis, uterus dışındaki bölgelerde endometrium benzeri dokunun bulunmasıdır. Sıklıkla üreme organları çevresinde görülmekle birlikte birçok organda izlenmiştir. Karın duvarı endometriozisi bunlar arasında nadir görülenidir. Biz de bu çalışmamızda, çoğunluğu sezeryan sonrası gelişen, karın duvarı endometriozis vakalarına tedavi yaklaşımını ve sonuçlarını literatür eşliğinde sunduk.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız, Kahramanmaraş Elbistan İlçe Devlet Hastanesinde Ocak 2017- Ağustos 2018 tarihleri arasında karın duvarında kitle nedeni ile opere edilip, patoloji sonucu 'karın duvarı endometriozisi' şeklinde raporlanan 17 hastanın dosya verilerine göre retrospektif olarak yapılmıştır.

Bulgular

Hastaların yaş aralığı 20 ile 38 arasında olup yaş ortanca değeri 29 idi. Hastaların 3(% 17,6)'ü desmoid tümör ile endometriozis ayrımı net yapılamayıp, karın duvarında kitle ön tanısı ile, 14(%82,4)'ü ise endometriozis ön tanısı ile opere edildi. 16(%94,1) hastanın sezeryan öyküsü vardı. Hastaların 15(%88,2)'inde ağrı ve ele gelen kitle şikayeti vardı. Görüntüleme yöntemi olarak hastaların çoğunda(% 76,4) ultrasonografi kullanılmıştı. Takip süresi ortalama 9,5(±6,75) ay olup 3 ile 23 arasında idi. Takipte hiç bir hastada nüks gelişmedi.

Sonuç

Karın duvarı endometriozisi nadir görülür. Hastalar sıklıkla menstruasyon ile ilişkili sıklık ağrının eşlik ettiği karın duvarında kitle ile başvururlar. Küratif tedavi, kitle içine girmeden sağlam cerrahi sınırdan yapılacak rezeksiyonu gerektirir. Sonuç olarak sezeryan öyküsü olan, batında kitle ve sıklık ağrı şikayeti olan hastalarda karın duvarı endometriozisi akla gelmelidir. Kitle sağlam cerrahi sınır oluşturulacak şekilde eksize edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Endometriozis, Karın duvarı, Sezeryan Skarı, Eksizyon

Abstract

Objective

Endometriosis is the presence of endometrium-like tissue in regions other than uterus. It was observed in many organs along with being frequently seen around genitals. Endometriosis of abdominal wall is a rare one among these. In this study, we have presented the treatment approach to the endometriosis of abdominal wall cases most of which develop after caesarean section and its consequences within the literature.

Material and Methods

Our study was conducted retrospectively based on the files of 17 patients operated due to a mass in the abdominal wall and whose pathological results were reported as "endometriosis of abdominal wall" in Kahramanmaraş Elbistan State Hospital between January 2017 - August 2018.

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: erdogannumune@hotmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 02.01.2019 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 04.02.2019

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

Results

Age range of patients was between 20 – 38 and age average was 29. Discrimination of endometriosis and desmoid tumor could not clearly be performed in 3 of the patients (17,6%) and they were operated with a pre-diagnosis of mass in abdominal wall, while 14 (82,4%) of them were operated with pre-diagnosis of endometriosis. 16 (94,1%) patients had a caesarean section history. There were pain and palpable mass complaints in 15 (88,2%) of the patients. Ultrasonography was used on majority of the patients (76,4%) as monitoring method. Average length of follow-up was 9,5 ($\pm 6,75$) months and between 3-23. No recurrence was progressed in any of the patients during follow-up.

Conclusion

Endometriosis of abdominal wall is a rare case. Patients frequently apply with mass in the abdominal wall accompanied with cyclic pain due to menstruation. It requires curative treatment, resection over solid surgical margin without entering the mass. In conclusion, endometriosis of abdominal wall must be taken into account in the patients with caesarean section history, complaints of mass in the abdomen, and cyclic pain. The mass must be excised by creating a solid surgical margin.

Keywords: Endometriosis, Abdominal Wall, Caesarean section Scar, Excision

Giriş

Endometriozis, uterus dışındaki bölgelerde endometrium benzeri doku varlığıyla karakterize östrojene bağlı inflamatuvar bir hastalıktır. En sık üreme organları çevresi etkilenmekle birlikte, gastrointestinal sistem ve omentumda da görülebilir. Bunun yanında böbrekler, akciğer ve nazal kavite gibi uzak organlarda da izlenebilir. Cilt, cilt altı doku ve karın kasları gibi periton üstü bölgelerde yerleşen ve karın duvarı insizyonu ile ilişkili skar dokusu içindeki endometriozisler, karın duvarı endometriozisi şeklinde adlandırılır(1).

Karın duvarı endometriozisi nadir görülür, insidansı %0,03 ile %3,5 arasında bildirilmiştir(2). Abdominal histerektomi ve sezeryan ile doğum en yaygın predispozan faktörlerdir. Literatürde bildirilen vakaların büyük çoğunluğunu uterus ile ilgili operasyon geçirenler oluşturur(3).

Biz de bu çalışmamızda, çoğunluğu sezeryan sonrası gelişen, karın duvarı endometriozis vakalarına tedavi yaklaşımını ve sonuçlarını literatür eşliğinde sunduk.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız, Kahramanmaraş Elbistan İlçe Devlet Hastanesinde Ocak 2017- Ağustos 2018 tarihleri arasında karın duvarında kitle nedeni ile opere edilip, patoloji sonucu 'karın duvarı endometriozisi' şeklinde raporlanan 17 hastanın dosya verilerine göre retrospektif olarak yapılmıştır.

Veriler SPSS 18.0 paket programı ile değerlendirilmiştir. Verilerin tanımlanmasında sayı, yüzde (%), ortalama ve standart sapma değerleri kullanılmıştır.

Bulgular

Hastaların yaş aralığı 20 ile 38 arasında ve yaş ortanca değeri 29 idi. Hastaların 3(% 17,6)'ü desmoid tümör ile endometriozis ayrımı net yapılamayıp, karın duvarında kitle ön tanısı ile, 14(%82,4)'ü ise endometriozis ön tanısı ile opere edildi. 17 hastanın birinde, sezeryan kesisinin hem sağ hem de solunda olmak üzere iki ayrı lezyon şeklinde toplam 18 endometriozis dokusu eksize edildi. Yerleşim yeri 16(%94,1) hastada rektus kası fasyası üzerinde, 1(% 5,9) hastada ise rektus kası içerisinde izlendi. 16(%94,1) hastanın sezeryan öyküsü vardı, 1(%5,9) hastanın ise yoktu. Hastaların 7(%41,2)'sinin 1 kez, 6(%35,3)'sinin 2 kez, 3(%17,6)'ünün ise 3 kez geçirilmiş sezeryan öyküsü vardı. Hastaların 15(%88,2)'inde ağrı ve ele gelen kitle şikayeti vardı. Ağrı şikayetlerinin tamamı siklik tarzda idi. 2(%11,8) hasta ise ağrısız kitle şikayeti ile başvurdu. Görüntüleme yöntemi olarak 13(%76,4) hastaya sadece ultrasonografi(USG), 2(%11,8) hastaya ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme(MRG), 1(%5,9) hastaya ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi(BT), 1(%5,9) hastaya ise ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme çekilmiş idi. Hastaların tamamında eksizyon sonrası oluşan fasya defektine onarım yapılmıştı. Hastaların 4(% 23,5)'ü lokal anestezi, 13(%76,5) 'ü spinal anestezi altında opere edilmiş olup, tüm kitleler en az bir santimetrelik sağlam cerrahi sınır oluşturacak şekilde total eksize edilmişti. Hastaların tamamı 1 gün hastanede kalmıştı. Patoloji incelemesinde lezyon boyutu ortalama $2(\pm 0,63)$ cm olup 1 ile 3 arasında idi. Hastaların takip süresi ortalama $9,5(\pm 6,75)$ ay olup 3 ile 23 arasında idi. Takipte hiç bir hastada nüks gelişmedi (Tablo 1).

Tablo 1

Kitlelerin yerleşim yeri, ön tanı ve boyutu, hastaların sezeryan öyküsü ve sayısı, görüntüleme yöntemleri, takip süresi ve nüks durumu

	Yaş	Ön Tanı	Yerleşim Yeri	Sezeryan Öyküsü	Sezeryan Sayısı	USG	BT	MRG	Boyut (cm)	Takip süresi (ay)	Nüks
1	31	Desmoid Tümör/ Endometriozis	RKFÜ	+	1	+	+	+	2	9	-
2	28	Endometriozis	RKFÜ	+	2	+	-	-	1,5	3	-
3	26	Endometriozis	RKFÜ	+	1	+	-	-	1,5	16	-
4	34	Endometriozis	RKFÜ	+	2	+	-	+	3	14	-
5	27	Endometriozis	RKFÜ	+	2	+	-	-	2,4	10	-
6	23	Desmoid Tümör/ Endometriozis	RKFÜ	+	1	+	-	+	2,6	9	-
7	29	Endometriozis	RKFÜ	+	2	+	+	-	1,5	7	-
8	38	Endometriozis	RKFÜ	+	3	+	-	-	2	6	-
9	29	Endometriozis	RKFÜ	+	3	+	-	-	1,2	3	-
10	36	Desmoid Tümör/ Endometriozis	RKFÜ	+	2	+	-	-	1	4	-
11	23	Endometriozis	RKFÜ	+	1	+	-	-	2,2	21	-
12	20	Endometriozis	RKFÜ	+	1	+	-	-	1,8	9	-
13	21	Endometriozis	Rektus Kası İçi	-	0	+	-	-	2,3	23	-
14	26	Endometriozis	RKFÜ	+	1	+	-	-	3	19	-
15	30	Endometriozis	RKFÜ	+	3	+	-	-	2,7	3	-
16	30	Endometriozis	RKFÜ	+	2	+	-	-	2,6	3	-
17	34	Endometriozis	RKFÜ	+	1	+	-	-	1,6	3	-

RKF: Rektus Kası Fasiası Üzeri, USG: Ultrasonografi, BT: Bilgisayarlı Tomografi, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

Tartışma

Karın duvarı endometriozisi insidansı %0,03 ile %3,5 arasında olup nadir görülür. Sıklıkla sezaryen ve histerotomi sonrası oluşmaktadır. En sık 20-40 yaş arasında görüldüğü bildirilmiştir (2-4). Bizim seride de yaş aralığının literatür ile uyumlu olarak 20-38 yaş arasında olduğu görüldü.

Endometriozis patogenezinde en sık öne sürülen teori, cerrahi işlem sırasında endometriyal hücrelerin kesi yerine direkt implantasyonudur. Bu nedenle skar yeri endometriozislerinin önlenmesinde; sezaryen veya histerotomi yapılan diğer cerrahi yaklaşımlarda batın duvarının kompresle korunması, işlem sonlandırılırken uterus onarımında kullanılan sütür ve eldiven gibi materyallerin değiştirilmesi önerilmektedir. Patogenezinde; reflü, çöломikmetaplazi, lenfatik ve vasküler yayılım ve immünolojik etkiler gibi teorilerde bulunmaktadır (5). Bizim çalışmamızda 16(%94,1) hastanın sezeryan öyküsü vardı. Ancak 1 (%5,9)

hastada ise sezaryen veya histerotomi öyküsü yoktu. Hastaların büyük çoğunluğunda sezeryan öyküsü olması direkt implantasyon teorisi ile açıklanabilse de, bir hastada sezeryan öyküsü olmaması da diğer teorileri desteklemektedir.

En sık prezentasyon, menstruasyon ile ilişkili siklik ağrının eşlik ettiği karın duvarında kitledir (5). Ancak bazı hastalarda ağrı, yaşam kalitesini düşürecek düzeyde olmasına rağmen küçüklüğü nedeni ile kitle palpe edilemeyebilir. Hastaların 15(%88,2)'inde ağrı ve palpasyonla hissedilebilen kitle vardı. Ağrı şikayetlerinin tamamı siklik tarzda idi. 2(%11,8) hastanın ise ağrısı olmayıp sadece ele gelen kitle şikayeti vardı.

Her ne kadar bu hastaların çoğunda sadece anemnez ve fizik muayene bulguları ile akla endometriozis getirebilse de, radyolojik inceleme ile desteklenmelidir. Buna rağmen çoğu hastada tanı patolojik inceleme sonrası kesinleşir. Tanı, ayırıcı tanı ve lokalizasyon tespiti için USG, BT ve MRG kullanılabilir. USG başa-

rılı ve kolay uygulanımı nedeni ile en sık başvuru alan tetkiktir. Ancak endometrioziste özgülüğü en yüksek olan görüntüleme tekniği MRG'dir. Ayırıcı tanıda herni, lipom, granülom, lenfadenopati, desmoid tümör ve apse akla gelmelidir (6). Bizim hastalarda da USG en sık başvuru alan tetkiktir. 13(%76,4) hastaya sadece USG, 2(%11,8) hastaya USG ve MRG, 1(%5,9) hastaya USG ve BT, 1(%5,9) hastaya ise USG, BT ve MRG çekilmiş idi. 3(%17,6) hastanın USG raporunda endometriozisle birlikte desmoid tümör ön tanısında raporlanmıştı.

Küratif tedavi, kitle içine girmeden sağlam cerrahi sınırdan yapılacak rezeksiyonu gerektirir. Yeterli bir rezeksiyonu sağlayabilmek için posteriora bir miktar fasyada eksize edilerek spesimende bırakılabilir. Böyle durumlarda oluşan fasya defekti onarılmalıdır. Pelvik yerleşimlerinin aksine skar yeri endometriozislerinde cerrahi tedavi dışında hormonal tedavi önerilmemektedir(7). Bizim hastalarımızın tamamında da kitleler en az bir santimetrelilik sağlam cerrahi sınır oluşturacak şekilde total eksize edildi. Hastaların tamamında, oluşan fasya defekti nedeni ile onarım yapıldı. 1 hastanın fasya defektinin geniş olması nedeni ile onarım prolen greft ile yapıldı. Bu hastaların 4(%23,5)'ü lokal anestezi, 13(%76,5) 'ü spinal anestezi altında opere edildi ve tüm hastalar 1 gün hastanede kaldı. Skar dokusundaki endometriozisler genellikle lokal anestezi ile çıkarılmaya uygun gibi görülse de, posterior yüzde fasya eksizeyonu ve onarımı yapılırken hastalarda oluşan ağrı ve huzursuzluk nedeni ile spinal anestezi oranlarımızın daha fazla olduğu kanısındayız.

Skar endometriozisinde nüks % 4,3 olarak bildirilmiştir (8). Çalışmamızdaki hastaların takip süresi ortalama 9,5(±6,75) ay olup en az 3 ay en fazla 23 ay arasında idi. Takipte hiç bir hastada nüks gelişmedi. Ancak takip süresinin kısa olduğu ve daha uzun süreçte nüks durumunun değişebileceği düşüncesindeyiz.

Sonuç olarak; sezaryen öyküsü olan, batında kitle ve siklik ağrı şikayeti olan hastalarda batın duvarı endometriozisi akla gelmelidir. Küratif tedavi için en blok rezeksiyon yapmak gerektiği unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Khan Z, Zanfagnin V, El-NasharSA, Famuyide AO, Daftary GS, Hopkins MR Risk factors, clinical presentation, and outcomes for abdominal wall endometriosis. J Minim Invasive Gynecol 2017;24(3):478-84.
2. Nominato NS, Prates LF, Lauer I, Morais J, Maia L, Geber S. Caesarean section greatly increases risk of scar endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010;152:83-85.
3. Grigore M, Socolov D, Pavaleanu I, Scripcariu I, Grigore AM, Micu R. Abdominal wall endometriosis: an update in clinical, imagistic features, and management options. Med Ultrason 2017;19(4):430-37.

4. Horton JD, Dezee KJ, Ahnfeldt EP, Wagner M. Abdominal wall endometriosis: A surgeon's perspective and review of 445 cases. Am J Surg 2008;196(2):207-12.
5. Bektaş H, Bilsel Y, Sari YS, Ersöz F, Koç O, Deniz M et al. Abdominal wall endometrioma: a 10-year experience and brief review of the literature. J Surg Res 2010;164(1):77-81.
6. Gidwaney R, Badler RL, Yam BL, Hines JJ, Alexeeva V, Donovan V et al. Endometriosis of abdominal and pelvic wall scars: multimodality imaging findings, pathologic correlation, and radiologic mimics. Radiographics 2012;32(7):2031-43.
7. Üstüner I, Üstüner E, Atman ED, Şentürk Ş, Balık G, Ural ÜM ve ark. Batın ön duvarı skar endometriozisi: olgu serisi ve görüntüleme yöntemlerinin incelenmesi. J Turk Soc Obstet Gynecol 2014;11(1):71-77.
8. Singh KK, Lessells AM, Adam DJ, Jordan C, Miles WF, Macintyre IM et al. Presentation of endometriosis to general surgeons: A 10 year experience. Br J Surg 1995; 82:1349-51.

ISPARTA VE ÇEVRESİNDE KLOPIDOGREL DİRENCİNİN ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF CLOPIDOGREL RESISTANCE IN ISPARTA AREA

Fatih AKSOY¹, Hasan Aydın BAŞ², Ali BAĞCI², Bayram Ali UYSAL¹, Seda AKSOY³, Ercan VAROL¹, Ahmet ALTINBAŞ¹

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.D

² Isparta Şehir Hastanesi Kardiyoloji Ünitesi

³ Dinar Devlet Hastanesi Radyoloji Ünitesi

Cite this article as: Aksoy F, Baş HA, Bağcı A, Uysal BA, Aksoy S, Varol E, Altınbaş A. Investigation of clopidogrel resistance in Isparta area. Med J SDU 2019; 26(4): 416-422.

Öz

Giriş

Akut koroner sendrom (AKS) ile başvuran ve/veya stent uygulanan hastalarda klopidogrel tedavisi günümüzde önerilen tedavidir. Artan klopidogrel direnci (KD) ile kötü klinik sonuçlar arasında ilişki mevcuttur. Bu nedenle, daha güçlü bir tedaviye geçmek veya hastaların yakından izlenmesi amacı ile KD'ne sahip hastaların tespit edilmesi klinik pratikte önemlidir. Antitrombotik ilaçların etkinliğini ölçmek için kullanılan trombosit fonksiyon testleri çoğu kez pahalı, zaman alıcı ve ulaşılması zor testlerdir. Klopidogrel direncini saptamak için pratik, kolay uygulanabilir, ucuz ve güvenilir parametrelere ihtiyaç vardır.

Gereç ve Yöntem

Akut Koroner Sendrom tanısı ile klopidogrel kullanan 531 hasta çalışmaya alındı. Alınan kan örneklerinde MEA (multiple electrode aggregometry) ile çalışıldı. Sonuçlar eğri altında kalan alan (AUC) cinsinden verildi. AUC > 470 olması klopidogrel direnci, (KD) olarak yorumlandı.

Bulgular

Toplamda 65 (%12,2) hastada klopidogrel direnci saptandı. Kadın hastalarda klopidogrel direnci anlamlı olarak fazlaydı (P=0,005). Risk faktörlerine bakıldığında ise hiperlipidemik ve diyabetik hastalarda klopidogrel direnci daha fazla görülürken, sigara içenlerde direnç daha az görülmekteydi (p=0,016, p< 0,001,

p=0,046). Klopidogrel direnci olan hastalarda kalsiyum seviyesi, trombosit sayısı ve vücut kitle indeksi daha yüksek bulundu.

Sonuç

Bu çalışma, vücut kitle indeksi, diyabet, hiperlipidemi, kadın cinsiyet'in klopidogrel direnci açısından bir risk faktörü olabileceğini ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Akut koroner sendrom, klopidogrel direnci, Isparta

Abstract

Objective

Clopidogrel therapy is the standard of care in patients with acute coronary syndrome (ACS) and stent implantation. However, Clopidogrel resistance (CR) is arising increasingly and was associated with increased adverse outcomes. Therefore, detection of these subjects in daily practice is important in order to switch to more aggressive therapy and closer follow up. The platelet function tests for measurement aspirin and clopidogrel resistance are very expensive and time consuming. We need have practically, easily accessible, cheaper and reliable parameters for detecting CR.

Material and Methods

A total of 541 patients who had been on clopidogrel and aspirin therapy for the diagnosis of acute coro-

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: dr.aksoy@hotmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 03.01.2019 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 14.02.2019

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

nary syndrome were enrolled in this study. CR was analyzed by Multiplate MP-0120 device by using the method of whole blood aggregometry. The amount of ADP induced platelet aggregation was assessed as area under curve (AUC), and a cut off value of 470 for clopidogrel resistance above which the patient is considered as clopidogrel resistance, was used.

Results

Clopidogrel resistance was found in 65 patients, among the 541 patients analyzed. Among the 541 patients analyzed 65 were found to be CR (% 12.2). CR was more common in female sex, diabetes melli-

tus and hyperlipidemia history ($p=0.005$, $p=0.016$, $p<0.001$). However, CR was reduced by smoking ($p=0.046$). In patients with CR, calcium and platelet levels were higher than patients with normal clopidogrel response.

Conclusion

This study showed that hyperlipidemia, platelet count, body mass index and female gender are associated with CR.

Keywords: Acute coronary syndrome, clopidogrel resistance, Isparta

Giriş

Kardiyovasküler hastalıklar gelişmiş ülkelerde en çok ölüme yol açan hastalık grubudur. Önümüzdeki yıllarda da durumun değişmesi beklenmemektedir. Koroner Arter Hastalığı (KAH) bu hastalıklar arasında en yaygın görüleni olup yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. KAH klinikte sessiz iske mi, kararlı anjina pektoris, akut koroner sendrom, kalp yetersizliği ve ani ölüm olarak ortaya çıkmaktadır (1). Akut koroner sendrom tedavisinde asetil salisilik asit ve klopidoğrel yaygın olarak kullanılmaktadır (2-4). Klopidoğrel geri dönüşümsüz P2Y12 reseptör aracılı ADP inhibisyonu oluşturan ikinci jenerasyon thienopiridindir (5).

Kılavuzlarca önerilen dozlarda asetil salisilik asit ve klopidoğrel kullanılmasına rağmen istenmeyen tromboembolik durumların gözlenmesi ilaçlara karşı direnç oluşumunu akla getirmiştir. Klopidoğrel direnci ile ilgili birçok tanımlama olmasına rağmen genel kabul gören tanımlama yeterli antitrombosit tedavi verilmesine rağmen klopidoğrel etkinliğinin devam etmemesidir. Ayrıca klopidoğrel ve aspirin direncini iki ayrı başlık altında toplamak mümkündür. Birincisi laboratuvar olarak direncin tespiti ve in vitro olarak yeterli antitrombosit etkinin olmadığı gösterilmesidir. İkinci durum ise klopidoğrel veya aspirin kullanımına rağmen tekrarlayan iskemik olayların görülmesidir ki bu durum ise tedavi yetersizliği olarak değerlendirilebilir (6). Klopidoğrel'in kılavuzlarca önerilen dozlarca kullanılmasına rağmen klinik olarak iskemik olaylar görülebilmekte ve bu durum klopidoğrel direncini akla getirmektedir. Klopidoğrel direnci; klopidoğrel'in vasküler trombotik olayları önleme yeteneğindeki azalmanın klinik olarak gözlenmesi ve/veya laboratuvar olarak trombosit fonksiyonlarını değerlendiren bir veya iki testte antiagregan etkinliğindeki azalma olarak tanımlanabilir. Direnç gelişen hastalarda ise gelişmeyenlere

göre klinik olaylar arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (7). Bu durum klopidoğrel direnci üzerine yoğunlaşılmasına ve yeni tedavi ajanları geliştirilmesine neden olmuştur.

Klopidoğrel direnci birçok mekanizma ile ilişkilendirilse de birçok faktörün bir arada olduğu, iç ve dış faktörler etkilidir. Dış faktörler; hasta uyumsuzluğu, yetersiz doz kullanımı, ilaç-ilaç etkileşimleri sayılabilir. İç faktörler ise trombosit döngüsünde artış, trombosit aktivitesinde azalma, ABCB1 geninin etki ettiği ilaç emilimindeki değişimler, CYP izoenzim aktivitesindeki farklılıklardır. Bu faktörlerin dışında akut koroner sendrom, diyabet veya insülin direnci, artmış beden kitle indeksi, P2Y12 yolağında upregulation direnç gelişimine katkıda bulunmaktadır (8). Ayrıca direncin en sık nedeni hasta uyumsuzluğu olarak gösterilmekle birlikte trombosit döngüsünün artışı, yetersiz doz, artmış metabolizma, ilaç-ilaç etkileşimleri, akut koroner sendrom, diyabet veya insülin direnci, artmış beden kitle indeksi, P2Y12 yolağında upregulasyon direnç gelişimine katkıda bulunmaktadır (9).

Günümüzde kardiyovasküler hastalıklar yüksek mortalite ve morbidite nedeni ile olmaya devam etmektedir. Kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde antitrombositler tedavi vazgeçilemezdir. Mortalite ve morbiditede anlamlı azalma sağlamıştır. Ancak kılavuzlarca önerilen dozlarda kullanıma rağmen bir taraftan tekrarlayan iskemik olaylar yaşanmakta, diğer taraftan intrakraniyal kanama gibi ciddi istenmeyen yan etkilerde gözlenmektedir. Bu nedenle kullanılan ilaçların etkinliğinin değerlendirilmesi yaşanacak istenmeyen olayları ön görmede ve önlenmede etkili olacaktır. Çalışmamızda esas olarak Isparta ve çevresindeki akut koroner sendrom ile başvuran hastalarda klopidoğrel direncini ortaya koymak amaçlanmıştır. Ayrıca bu testlerin her an kullanılmaması ve mali-

yetinin yüksek olması nedenleri ile direnç gelişiminin öngörücüleri de araştırılarak klinik pratiğe kazandırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın etik uygunluğu için çalışmanın yürütüleceği üniversitenin bilimsel araştırmalar etik kurulundan onay alınmıştır. Çalışmanın gönüllüler üzerinde uygulanması için katılımcıların bilgilendirilmiş onamaları alınmış olup Helsinki Deklarasyonu'na uygun çalışma yürütülmüştür. Veri toplanmasına başlanmadan önce katılımcılara çalışmanın amacı hakkında bilgi verilmiştir. Çalışma 2012-2014 yılları arasında bir üniversite tıp fakültesi kardiyoloji servisinde yürütülen "Isparta ve çevresinde aspirin ve klopidogrel direncinin araştırılması" adlı çalışmanın verileri kullanılmıştır. Koroner yoğun bakım ünitesine 2012 Kasım ayı ve 2014 Nisan ayı arasında akut koroner sendrom tanısı ile yatırılan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Klopidogrel ile ASA kullanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların arşiv dosyaları incelenerek ayrıntılı anamnezleri, fizik muayene bulguları, kan basınç değerleri, yaş, cinsiyet, sigara ve alkol alışkanlıkları, hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, koroner kalp hastalığı, serebrovasküler olay, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, enfeksiyon, malignite varlığı ve kullandıkları ilaçlar açısından incelendi ve kaydedildi. Vücut kitle indeksleri (VKI) hesaplandı. Hastalara verilen klopidogrel ve ASA rejimi tespit edildi. Çalışma için hastalardan 10-12 saatlik açlığı takiben alınan kan örneklerinden çalışılan glukoz, üre, kreatinin, total kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid, tam kan değerleri tespit edildi. Ayrıca hastalara yapılmış olan ASA ve klopidogrel direnç ölçümleri kaydedildi. Klopidogrel etkin kan düzeyine 75 mg/gün dozunda alındığında 3-7. günde, 300 mg yükleme sonrası 24-48. saatte, 600 mg yükleme sonrası 2. saatte ulaşmaktadır (10). Trombosit agregasyonu yükleme dozları göz önünde bulundurularak yükleme zamanlarından itibaren; 300 mg/gün yükleme dozu yapılmış ise en az 48 saat sonra, 600 mg yükleme dozu yapılmış ise en az 4 saat sonra, 75 mg/gün ile başlanmış ise minimum 5.günde değerlendirildi. Akut koroner sendrom ile başvuran hastalara kılavuzlarca önerilen medikal tedavi verildi (1,3,4). Düşük molekül ağırlıklı heparin 75 yaş altı hastalarda ve kreatinin klirensi 30 ml/dk'nin üzerindeki hastalarda 1 mg/kg 2x1 (gün) dozunda olacak şekilde, ileri yaş ve düşük kreatinin klirensi olanlarda ise doz azaltımına gidilerek verildi. Hasta glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü almış ise kan örnekleri mevcut tedavi bitiminden en az 4 saat sonra alındı. Alınan örnekler 30-180 dk içerisinde empedans yöntemi kullanılarak trombosit agregasyonu değerlendirildi

Empedans Yöntemi İle Klopidogrel Direncinin Değerlendirilmesi

Kan örnekleri 30 dk'lık süreç içinde oda ısısında bekletildi. Hirudinli 300 mikrolitre tam kan oda ısısında 300 mikrolitre %0,9 salin ile sulandırılmıştır ve 180 sn inkübasyon süresi sonrası 20 microlitre ADP test reaktif eklenerek test başlatıldı. Sonuçlar, 6 dk'lık süreç ölçüm süreci sonunda AUC cinsinden belirtildi. Platelet agregasyonu için referans değerler laboratuvar tarafından belirlendi. Elde edilen değer referans aralığında ise yanıtın az olduğu belirtildi. Referans aralığı ikili antiplatelet tedavi altında klopidogrel direnci için 200 AUC ile 470 AUC arası tedavi bölgesi 470 AUC ile 1130 AUC arası ise klopidogrel direnci, 0 AUC ile 200 AUC arası ise Kanama açısından riskli bölge olarak değerlendirildi (11, 12).

Çalışma Popülasyonu

Hastalar klopidogrel direnci olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı. Klopidogrel kullanamayan; derin anemi (hg düzeyi < 8g/dl), bilinen pıhtılaşma bozukluğu olan trombositopenisi (< 50.000/m³), polisitemisi (hematokrit > %50), nötropeni (lökosit < 4.000/ mm) aktif kanaması, miyelodisplastik sendrom veya kemik iliği hastalığı, heparine bağlı trombositopenisi olanlar, kan transfüzyonu almış olanlar ek antikoagülan veya antiagregan ilaç kullanımı olan hastalar çalışmadan dışlanmıştır. Ayrıca alınan hemogram örneği uygun sürede değerlendirilmeye alınmamış ise çalışmadan dışlanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS sürüm 15 (SPSS Inc., Chicago, Illinois) istatistik programı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov testleri) kullanılarak verildi. Veriler aritmetik ortalama± standart deviasyon (minimum-maksimum değerler) şeklinde sunuldu. Gruplar arası karşılaştırmalarda kesikli değişkenler için ki-kare testi, sürekli değişkenler için student t-testi kullanıldı. Tüm analizlerde istatistiksel olarak anlamlılık sınırı p<0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastaların klinik özellikleri klopidogrel direnci olan ve olmayan hasta gruplarında değerlendirildi. Çalışmaya alınan hasta sayısı toplam 531 alındı. Klopidogrel direnci olan hastaların sayısı 65 (% 12,2) olarak saptandı. Klopidogrel direnci olan hastalarda kadın cinsiyet, sigara, diyabet, hiperlipidemi, trombosit sayısı, kalsiyum düzeyi arasında anlamlı ilişki bulundu. Sigara içen bireylerde içmeyenlere göre klopidogrel direnci anlamlı oranda daha azdı. Hastalığın yaygınlığı

56,8 vs % 39; $p < 0,001$) (17). Bozbeoğlu ve ark. yaptığı çalışmada benzer şekilde kadın cinsiyette direnç daha fazla görüldü (18). Yaptığımız değerlendirmede klopidogrel direnci olan grupta yaş ortalaması 62,9 iken direnç olmayan grupta 61,5 idi. Yaş ile klopidogrel direnci arasında anlamlı farklılık yoktu ($p = 0,379$). Sharma ve ark.'nın yaptığı, Bozbeoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (17, 18).

Diyabetes mellitus, yapılan çalışmalarda artmış trombosit aktivasyonu ile ilişkilendirilmiştir (19). Aynı zamanda diyabetes mellitusta dolaşımda immatür trombosit oranı artmıştır (20). Bu iki durum diyabette klopidogrel direncinde sorumlu olan mekanizmalardan bir kaçıdır. Ayrıca hiperglisemi, insülin aktivitesinde azalma insülin direnci, tabloya eklenen metabolik durumların trombosit fonksiyonlarında bozulmayı artırması, hücre içi kalsiyum artışı, oksidatif stres, artmış P-selektin ve glikoprotein ekspresyonu tabloya katkıda bulunmaktadır (21) Çalışmamızda klopidogrel direnci olan ve olmayan gruplarda diyabetes mellitus bulunma oranları sırası ile %58,5 ve % 41,5 idi ($p < 0,001$). Sharma ve ark yaptığı çalışmada benzer olarak klopidogrel direnci olan grupta diyabeti olan hasta oranı % 40,5 iken direnç olmayan grupta bu oran %24,4 idi ($p < 0,001$) (17).

Vücut kitle indeksi (VKI) kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edilmektedir (1-3). The New England Journal of Medicine'de 2010 yılında yayınlanan 1,46 milyon hastanın dahil edildiği makalede beyaz yetişkinlerde yüksek kilo ve obezitenin tüm sebeplere bağlı mortaliteyi artırdığını ortaya koymuşlardır (22). Yaptığımız çalışmayla klopidogrel direnci olan hastalarda VKI ortalama 28,8 kg/m², klopidogrel direnci olmayan grupta ise 25,6 kg/m² bulundu ($p < 0,001$). Sibbing ve ark. yaptığı çalışmada VKI 25'in altında olan grup ile üstünde olan grup karşılaştırılmış her iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p = 0,0007$) (23). Yapılan çalışmalar yağ dokusunun sadece enerji deposu olmadığı aynı zamanda metabolik olarak aktif olduğu ortaya konulmuştur. Yağ dokusundan hormonlar, sitokinler ve büyüme faktörleri salgılamakta, dolaşımda hızla artan bu maddeler organ, doku ve hücre disfonksiyonuna neden olmaktadır. Yağ dokusundan salgılan plasminojen aktivatör-1 (PAI-1), fibrinojen, doku faktörü, faktör VII ve faktör VIII 'in tromboz ve trombositler üzerinde baskılayıcı etkileri bulunmaktadır (24). Obezitenin kronik, düşük dereceli oluşturduğu inflamatuvar durum, trombositler ve endotel üzerinde disfonksiyona neden olmaktadır (24). Ayrıca artan VKI ile oksidatif stresin artışı, dolaşıma daha fazla sayıda genç trombositin eklenmesi olaya katkıda bulunan diğer etmenlerdir (25).

Sigara; koroner arter hastalığı, kronik akciğer hastalıkları, maligniteler ve daha birçok hastalık için bir risk faktörüdür. Trombosit agregasyonunu artırması, fibrinojen seviyelerinde artışa yol açması önemli kardiyovasküler etkilerindedir. Ancak yapılan çalışmalarda klopidogrel direnci açısından paradoks bir durum mevcuttur. Sigara içen ve içmeyen gruplarda bakıldığında sigara içenlerin klopidogrel yanıtının daha iyi olduğu gözlemlenmiştir (26-28). Fakat sigara klopidogrelin metabolik olarak aktiflenmesini sağlayan sitokrom p450 (CYP) 1A2 ise o enzimini indüklemekte olup bu paradoks sigaranın bu etkisi ile açıklanmaktadır (28). Sigaranın aspirin üzerinde böyle bir etkisinin olmaması bu kanıyı güçlendirmektedir. Gremmel ve ark.'nın yaptığı bir araştırmada sigara içiminin klopidogrelle yanıtı artırdığını ortaya koymuşlar ancak aynı etkiyi aspirin üzerinde görememişlerdir (29). Yapılan başka bir çalışmada ise klopidogrel direnci olan grupta % 38,1'i sigara içerken klopidogrel direnci olmayan grupta bu oran %65,1 idi ($p = 0,025$) (18). Çalışmamızda klopidogrel direnci olan grupta sigara içimini % 40 klopidogrel direnci olmayan grupta ise %53,8 bulduk ($p = 0,046$).

Yaptığımız değerlendirmede hastadan alınan anamnezde hiperlipidemi öyküsü olan hastalarda klopidogrel direnci arasında ilişki mevcuttu. Direnç olan grupta hiperlipidemi oranı %44,6 iken direnç olmayan grupta bu oran %29,5 idi ($p = 0,016$). Ancak LDL kolesterol, non-HDL kolesterol, trigliserit, total kolesterol ve HDL kolesterol seviyelerine bakıldığında ise gruplar arasında anlamlı ilişki yoktu (sırası ile $p = 0,491$, $p = 0,294$, $p = 0,309$, $p = 0,251$, $p = 0,588$). Bu durum mevcut direncin kolesterol seviyeleri ile değil de önceden kullanılan ilaçlar ile ilişkili olup olmadığı sorusunu akla getirdi. Daha önceki çalışmalarda da bu kanıyı destekleyen veriler mevcuttu (13, 30). Bazı statinler sitokrom p450 tarafından metabolize edilmektedir. Bu CYP3A4 ile metabolize olan statinlerin klopidogrelin metabolizmasını artırdığı ve klopidogrelin etkisini azalttığına dair veriler mevcuttur (31). Ancak CHARISMA çalışmasının subgroup analizlerinde; Eş zamanlı klopidogrel ve CYP3A4 tarafından metabolize olan statin alımı arasında miyokard enfarktüsü, inme ve kardiyovasküler ölüm son noktalarında klinik açıdan ilişkili olmadığı gösterilmiştir (32).

Diğer biyokimyasal verilere bakıldığında ise sadece trombosit sayısı ile klopidogrel direnci arasında anlamlı ilişki saptandı. Klopidogrel direnci olan grupta trombosit sayısı ortalama 253 000 iken direnç olmayan grupta bu sayı 227 000 idi ($p = 0,005$). Li ve ark.'nın yaptığı 152 hastayı dahil ettikleri çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir ($p < 0,05$) (33).

Geliş tanıları açısından bakıldığında da anlamlı farklılık yoktu ($p=0,061$). Benzer şekilde damar yaygınlığı ve klopidoğrel direnci arasındaki ilişki incelendiğinde ise anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,741$).

Çalışmamızda klopidoğrel direnci açısından diyabetes mellitus bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. Akut koroner sendrom ile başvuran hastaların birçoğunda diyabetes mellitusun bir risk faktörü olarak yer aldığı düşünülürse stent trombozu, tekrarlayan iskemik olaylar açısından diyabetin oluşturduğu komplikasyonlarda antikoagülanlara karşı direnç unutulmamalıdır. Gerekirse doz artırımı veya uzun süreli ikili antiagregan kullanımı veya bir diğer antikoagülan ilaca geçilmesi göz önünde bulundurulmalıdır. Takahashi ve ark. yaptığı çalışmada diyabetik hastalarda aspirin dozunun artırılması ile aspirine karşı direncin üstesinden gelinebileceğini göstermiştir (34). CUR-RENT-OASIS çalışmasında ise klopidoğrel uzun süreli yüksek doz kullanımı stent trombozu açısından anlamlı düzelleme sağlamıştır (27). Ayrıca diyabetin tedavi edilmesi ve uygun glisemik kontrol trombotik fonksiyonlarını düzeltmektedir (21). Bu nedenle aspirin ve klopidoğrel direncinin tedavisinde mutlaka hastalara glisemik kontrol önerilmelidir.

Hiperlipidemi, klopidoğrel direnci açısından bir risk faktörü olarak dikkati çekmektedir. Ancak burada diyabetten farklı olarak kullanılacak statinler klopidoğrel ile benzer mekanizma ile metabolizma olduğundan bu ilacın etkinliğini azaltacaktır. Bu nedenle benzer yolu kullanan ve kullanmayan statinler ile yapılacak çalışmalar konuyu aydınlatacaktır. Uygun hipolipidemik tedavi istenmeyen iskemik olayları azaltacaktır.

Koroner arter hastalık sürecinde majör kardiyak olayların önlenmesinde antitrombotik tedavi hayati öneme sahiptir. Günümüzde önerilen dozlarda ilaçların kullanımına rağmen halen istenmeyen olaylar görülmektedir. Bu durum ilaçlara karşı direnç varlığını akla getirmiştir. Ancak direncin tespit edilmesinde ve takibinde önerilen bir şema henüz bulunmamaktadır. Direnç gelişimi düşünülerek ilaçların dozlarının artırılması tavsiye edilmiştir. Fakat bu durumda kanamaya bağlı komplikasyonların da artabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle direnç gelişebilecek hastaların önceden ön görülmesi ve bu hastalarda doz artımı, farklı ilaç eklenmesi veya ilacın değiştirilmesi daha faydalı olacaktır. Yaptığımız çalışmada klopidoğrel direnci için ön gördürücü faktörleri araştırdık: Klopidoğrel direnci için diyabet, hiperlipidemi, yüksek vücut kitle indeksi, kadın cinsiyet, platelet sayısı risk faktörü olarak tespit edildi.

Kaynaklar

1. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2011;32(23):2999-3054.
2. Task Force on diabetes p-d, cardiovascular diseases of the European Society of C, developed in collaboration with the European Association for the Study of D. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD - Summary. *Diabetes & vascular disease research : official journal of the International Society of Diabetes and Vascular Disease*. 2014;11(3):133-73.
3. Task Force on the management of ST-segment elevation. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European heart journal*. 2012;33(20):2569-619.
4. Task Force M, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *European heart journal*. 2013;34(38):2949-3003.
5. Herbert JM, Savi P. P2Y12, a new platelet ADP receptor, target of clopidogrel. *Seminars in vascular medicine*. 2003;3(2):113-22.
6. Ben-Dor I, Kleiman NS, Lev E. Assessment, mechanisms, and clinical implication of variability in platelet response to aspirin and clopidogrel therapy. *The American journal of cardiology*. 2009;104(2):227-33.
7. Barsky AA, Arora RR. Clopidogrel resistance: myth or reality? *Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics*. 2006;11(1):47-53.
8. Notarangelo MF, Bontardelli F, Merlini PA. Genetic and nongenetic factors influencing the response to clopidogrel. *Journal of cardiovascular medicine*. 2013;14 Suppl 1:S1-7.
9. Angiolillo DJ, Fernandez-Ortiz A, Bernardo E, Alfonso F, Macaya C, Bass TA, et al. Variability in individual responsiveness to clopidogrel: clinical implications, management, and future perspectives. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(14):1505-16.
10. Cohen MV, Downey JM. Combined Cardioprotectant and Antithrombotic Actions of Platelet P2Y12 Receptor Antagonists in Acute Coronary Syndrome: Just What the Doctor Ordered. *Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics*. 2014;19(2):179-90.
11. Sibbing D, Schulz S, Braun S, Morath T, Stegherr J, Mehilli J, et al. Antiplatelet effects of clopidogrel and bleeding in patients undergoing coronary stent placement. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2010;8(2):250-6.
12. Sibbing D, Braun S, Morath T, Mehilli J, Vogt W, Schomig A, et al. Platelet reactivity after clopidogrel treatment assessed with point-of-care analysis and early drug-eluting stent thrombosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(10):849-56.
13. Snoep JD, Hovens MM, Eikenboom JC, van der Bom JG, Jukema JW, Huisman MV. Clopidogrel nonresponsiveness in patients undergoing percutaneous coronary intervention with stenting: a systematic review and meta-analysis. *American heart journal*. 2007;154(2):221-31.
14. Chen WH, Lee PY, Ng W, Tse HF, Lau CP. Aspirin resistance is associated with a high incidence of myonecrosis after non-urgent percutaneous coronary intervention despite clopidogrel pretreatment. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(6):1122-6.

15. Antithrombotic Trialists C, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009;373(9678):1849-60.
16. Nguyen TA, Diodati JG, Pharand C. Resistance to clopidogrel: a review of the evidence. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(8):1157-64.
17. Sharma RK, Erickson SW, Sharma R, Voelker DJ, Reddy HK, Dod H, et al. Platelet function testing to predict hyporesponsiveness to clopidogrel in patients with chest pain seen in the emergency department. *Vascular health and risk management*. 2013;9:187-93.
18. Bozbeyoglu E, Satilmis S, Aksu H, Yildirimturk O, Nurkalem Z. Impact of clopidogrel resistance on ST-segment resolution and no-reflow in acute myocardial infarction with ST-elevation patients treated with a primary percutaneous coronary intervention. *Coronary artery disease*. 2012;23(8):523-7.
19. Angiolillo DJ, Bernardo E, Zanoni M, Vivas D, Capranzano P, Malerba G, et al. Impact of insulin receptor substrate-1 genotypes on platelet reactivity and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(1):30-9.
20. Grove EL, Hvas AM, Kristensen SD. Immature platelets in patients with acute coronary syndromes. *Thrombosis and haemostasis*. 2009;101(1):151-6.
21. Ferreira JL, Gomez-Hospital JA, Angiolillo DJ. Platelet abnormalities in diabetes mellitus. *Diabetes & vascular disease research : official journal of the International Society of Diabetes and Vascular Disease*. 2010;7(4):251-9.
22. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *The New England journal of medicine*. 2010;363(23):2211-9.
23. Sibbing D, von Beckerath O, Schomig A, Kastrati A, von Beckerath N. Impact of body mass index on platelet aggregation after administration of a high loading dose of 600 mg of clopidogrel before percutaneous coronary intervention. *The American journal of cardiology*. 2007;100(2):203-5.
24. Samad F, Ruf W. Inflammation, obesity, and thrombosis. *Blood*. 2013;122(20):3415-22.
25. Darvall KA, Sam RC, Silverman SH, Bradbury AW, Adam DJ. Obesity and thrombosis. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2007;33(2):223-33.
26. Desai NR, Mega JL, Jiang S, Cannon CP, Sabatine MS. Interaction between cigarette smoking and clinical benefit of clopidogrel. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(15):1273-8.
27. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet*. 2010;376(9748):1233-43.
28. Gurbel PA, Nolin TD, Tantry US. Clopidogrel efficacy and cigarette smoking status. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2012;307(23):2495-6.
29. Gremmel T, Steiner S, Seidinger D, Koppensteiner R, Panzer S, Kopp CW. Smoking promotes clopidogrel-mediated platelet inhibition in patients receiving dual antiplatelet therapy. *Thrombosis research*. 2009;124(5):588-91.
30. Matetzky S, Shenkman B, Guetta V. Clopidogrel resistance is associated with increased risk of recurrent atherothrombotic events in patients with acute myocardial infarction. 2004; 109(25): . *Circulation*. 2004;109(25): :3171-5
31. Lau WC, Waskell LA, Watkins PB, Neer CJ, Horowitz K, Hopp AS, et al. Atorvastatin reduces the ability of clopidogrel to inhibit platelet aggregation: a new drug-drug interaction. *Circulation*. 2003;107(1):32-7.
32. Saw J, Brennan DM, Steinhubl SR, Bhatt DL, Mak KH, Fox K, et al. Lack of evidence of a clopidogrel-statin interaction in the CHARISMA trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;50(4):291-5.
33. Li L, Han JL, Li HY, Qiao R, Yu HY, Zhang J, et al. [Clopidogrel resistance of patients with coronary artery disease and its correlation with platelet count and mean platelet volume]. *Zhonghua yi xue za zhi*. 2013;93(12):916-20.
34. Takahashi S, Ushida M, Komine R, Shimizu A, Uchida T, Ishihara H, et al. Increased basal platelet activity, plasma adiponectin levels, and diabetes mellitus are associated with poor platelet responsiveness to in vitro effect of aspirin. *Thrombosis research*. 2007;119(4):517-24.

BASİT PERİANAL FİSTÜL TEDAVİSİNDE FİSTÜLOTOMİ YETERLİ MİDİR?

IS FISTULOTOMY ADEQUATE IN THE TREATMENT OF SIMPLE PERIANAL FISTULA?

Ogün ERŞEN¹, Murat AKICI², Girayhan ÇELİK³

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D,

² Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi Genel Cerrahi A.D

³ Süleyman Demirel Üniversitesi Genel Cerrahi A.D

Cite this article as: Erşen O, Akıcı M, Çelik G. Is Fistulotomy Adequate in the Treatment of Simple Perianal Fistula?. Med J SDU 2019; 26(4): 424-428.

Öz

Amaç

Anal fistüller sık görülen anorektal problemlerden olup cerrahi olarak tedavi edilebilen bir hastalıktır. Buna rağmen nükslerde ciddi bir oranda görülmektedir. Bu çalışmada retrospektif olarak basit perianal fistül nedeniyle opere edilmiş hastalarda nüks üzerine etkili olan faktörleri incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesinde Ocak 2008-Aralık 2017 arasında basit perianal fistül tanısıyla fistülotomi uygulanan 269 hasta incelenmiştir. Çalışmaya alınan olgular yaş, cinsiyet, hastanede yatış süresi, fistül traktının uzunluğu, komplikasyon ve nüks görülme oranları yönünden değerlendirilmiştir.

Bulgular

Olguların 59'u kadın (% 21,9), 210'u erkek (%78) olup, yaş ortalamaları 49,4 idi. Acil ve elektif olarak opere edilen hastalarda nüks açısından anlamlı fark yoktu ($p=0,594$). Toplamda 28(%17,8) hastada nüks görüldü. Kadın ve erkek hastalarda nüks açısından anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,584$). Tüm hastalardaki ortalama fistül traktı uzunluğu 1,8 cm olarak tespit edildi. Nüks olan hastalardaki fistül traktı uzunluğu diğer hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzun olduğu tespit edildi ($p=0,042$). Hastaların hastanede yatış

yaptıkları gün sayısı ortalama 1,3 gündü. 16(%5,9) hastada postoperatif üriner inkontinans gözlemlendi. Toplamda 12(%4,4) hastada lokal enfeksiyon tablosu tespit edildi. Taburculuk sonrası ortalama pansuman/küretaj sayısının 3 olduğu görüldü. Hiçbir hastamızda fekal inkontinans görülmedi. Ortalama takip zamanı 45,2 ay olarak saptandı.

Sonuç

Anal fistül cerrahi olarak tedavi edilebilen ancak basit tiplerinde bile nükslerle seyredilebilen bir hastalıktır. Basit perianal fistüllerde fistülotomi seçilecek en iyi yöntemdir. Ancak seçilen cerrahi yöntemin yanı sıra, ameliyat sonrası yara bakımı ve yakın takibin hastalığın nüksü açısından seyri konusunda belirleyici olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Anal fistül, nüks, debridman, inkontinans

Abstract

Objective

Anal fistula is among the frequent anorectal problems and it may be treated surgically. However recurrences may be frequent. This retrospective study was conducted with the aim of investigating the factors which influence recurrence rate in patients who underwent operation due to simple perianal fistula.

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: murat_akici@hotmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 08.01.2019 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 29.01.2019

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

Material and Method

A total of 269 patients who underwent fistulotomy due to simple perianal fistula between January 2008 and December 2017 at Afyon Health Sciences University were evaluated for age, gender, duration of hospital stay, length of the fistula tract, complication and recurrence rates.

Results

Of the patients, 59 (21.9%) were female, 210 (78%) were male and mean age was 49.4 years. There was not a significant difference between the patients who underwent urgent or elective operations ($p=0.594$). Recurrence was detected in a total of 28 (17.8%) patients. A significant difference was not detected between male and female patients with regard to recurrence rate ($p=0.584$). Mean length of fistula tract was 1.8 cm for all patients. Length of fistula tract was statistically significantly longer in patients who had recurrence ($p=0.042$). Mean duration of hospital stay was found

as 1.3 days. Post-operative urinary incontinence was observed in 16 (5.9%) patients. Local infection was detected in 12 (4.4%) patients. Mean number of dressing/ curettage was found as 3. Fecal incontinence was seen in no patients. Mean duration of follow up was 45.2 months.

Conclusion

Anal fistula is a disorder which can be treated surgically however simple types may even go with recurrences. Fistulotomy is the best treatment option in simple perianal fistula. However we consider that post-operative wound care and close monitoring besides the selected surgical method would be significant with regard to recurrence.

Keywords: Anal fistula, recurrence, debridement, incontinence

Giriş

Sık görülen anorektal problemlerden biri olan anal fistüller halen altın standart bir cerrahi teknik tanımlanamaması ve nüks edebilen hastalık doğası nedeniyle üzerine çalışılması gereken konular arasındadır. Anal kanal ve perianal bölgedeki iki epitelyal yüzey arasındaki anormal iletişim olarak tanımlanır ve yaklaşık olarak 10,000 kişide 1 insidansı vardır(1). Genellikle 30-50 yaş arası hastalarda ve glanduler kript absesi sonucu oluşur(2). Hastalığın başlangıcında antibiyoterapi semptomlarda rahatlatma sağlasa da kesin tedavi cerrahidir. Anal fistül cerrahisinde hedef düşük nüks oranı, anal abse oluşumunu engellemek ve sfinkter fonksiyonunu korumaktır(3). Parks ve ark. perianal fistülleri intersfinkterik, transsfinkterik, suprasfinkterik ve ekstrasfinkterik olarak 4 grupta sınıflamışlardır(4). Yüzeysel veya sfinkterin sadece %30'undan azını kateden anal fistüller için % 100'e varabilen bir başarı oranı ve düşük komplikasyon yüzdesi ile fistülotomi yapılabileceği tanımlanmıştır(5). Bu basite indirgenmiş teknikle bile cerrahi sonrası anal inkontinans %4-62 gibi geniş bir aralıkta görülebilmektedir(6). Komplike, birden çok ağızdan dışa açılmış, sfinkteri kateden ve nüks olgularda ise tedavi güçleşmektedir. Bu olgularda sıkı veya gevşek seton uygulamaları, skatrizan madde enjeksiyonu, LIFT(Ligation of Intersphincteric Fistula Tract), VAAFT (video assisted anal fistula treatment) , fistula tract medialisatıon, endorectal flap repair, anal fistula plug gibi teknikler olsa da halen altın standart bir teknik kabul görmemiştir (7,8,9,10).

Çalışmayla fistülotomi yapılan yüzeysel perianal fistül hastalarının retrospektif incelemesiyle birlikte nüks üzerine etkili faktörlerin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Method

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde Ocak 2008 ile Aralık 2017 tarihleri arasında perianal fistül tanısı ile fistülotomi ameliyatı yapılan 269 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya Parks ve ark.'nın tanımladığı dört grup perianal fistül tipinden sadece intersfinkterik (tip 1) olanlar ve klansman dışı olarak sadece cildi kateden süperfisial fistüller dahil edildi. Olguların tamamı daha önce perianal fistül cerrahisi geçirmemiş hastalar idi. Hastalara spinal anestezi altında stile teli üzerinden fistülotomi yapıldı ve fistül hattı kürete edildi.(Resim 1-2) Postoperatif dönemde 3 gün aralıklarla pansuman ve küretaja çağırılan hastalarda sekonder iyileşme süreci gözlemlendi. Pansuman sırasında fistül hattı gazlı bez kullanılarak kürete edildi. Çalışmaya alınan olgular yaş, cinsiyet, hastanede yatış süresi, fistül traktının uzunluğu, komplikasyon ve nüks görülmeye oranları yönünden incelendi.

İstatistiksel Analiz: Veriler, SPSS 11.0 kullanılarak analiz edildi. Parametrik ve nonparametrik değerlendirme için Ki-kare ve Man whitney -u testleri kullanıldı. 0.05'ten küçük bir p değeri anlamlı olarak kabul edildi.



Resim 1: Litotomi pozisyonunda saat 9 hizasında fistül ağzı



Resim 2: Stile ile fistül traktının ortaya konulması

Bulgular

Olguların 59'u kadın (% 21,9), 210'u erkek (%78) olup, yaş ortalamaları 49,4 idi. 27 hasta perianal abse mevcudiyeti ile acil olarak operasyona alındı. Acil olarak opere edilen hastalarda 2 nüks tespit edildi. Acil ve elektif olarak opere edilen hastalarda nüks açısından anlamlı fark yoktu ($p=0,594$). Toplamda 28(%17,8) hastada nüks görüldü ve nüks olgulardan 18'i tekrar fistülotomi uygulaması ile 10 hasta ise gevşek seton prosedürü ile tedavi edildi. Kadın ve erkek hastalarda nüks açısından anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,584$). Tüm hastalardaki ortalama fistül traktı uzunluğu 1,8 cm olarak tespit edildi. Nüks olan hastalardaki fistül traktı uzunluğu diğer hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzun olduğu tespit edildi ($p=0,042$). Fistül ağzlarının cilde açılma yönleri ise tablo 1'de belirtildiği gibiydi. Hastaların hastanede yatış yaptıkları gün sayısı ortalama 1,3 gündü. 1 hastada nekrotizan enfeksiyon oluşması sonrası tekrarlayan debritlemeler yapılması nedeniyle 13 gün yataklı tedavi gördü. 16(%5,9) hastada postoperatif üriner inkontinans gözlemlendi. Toplamda 12(%4,4) hastada pansumanlar sırasında farkedilen lokal enfeksiyon tablosu tespit edildi. Tamamı oral antibiyoterapi ve pansumanlar ile geriledi. Opere edilen hastalarda taburculuk sonrası ortalama pansuman/küretaj sayısının 3 olduğu görüldü. Hiç-

bir hastamızda fekal inkontinans görülmedi. Ortalama takip zamanı 45,2 ay olarak saptandı.

Tartışma

Perianal fistül yüzyıllardan beri bilinen ve genellikle cerrahi yöntemlerle tedavi edilen bir hastalıktır(11). Goodsall ilk defa 1900 yılında perine derisi ve anüs arasındaki fistül traktını tanımlamıştır(12). Park ve arkadaşları ise 1976 yılında cerrahide yol gösterici olan anal fistül sınıflandırmasını tanımlamışlardır(13). Perianal fistül oluşumunda en sık teori kriptoglandüler enfeksiyonun kronikleşmesi olmakla birlikte halen en sık neden idiyopatik olarak tanımlanmaktadır. Bu teoriye göre anal kript enfeksiyonu abseleşmekte ve abse hem anus hem de cilde boşalarak iç ağız ile birlikte dış ağız oluşturmak suretiyle fistül traktını meydana getirmektedir. Anal saate göre dış ağız lokalizasyonunun en sık saat 6 hizasında olduğu bilinmektedir(14). Çalışmamızda da bu bilgilerle uyumlu şekilde saat 6 hizasındaki fistül ağzları tek başına toplam olguların %41,6'sını oluşturmaktaydı.

Tedavide basit intersfinkterik fistüllerde (tip 1) fistülotomi veya fistülektomi gibi basit cerrahi işlemler yeterli olmaktadır. Uygun hasta seçimi ile fistülotomi ameliyatında başarı oranları %92-97 düzeylerindedir (15).

Tablo 1

Hastaların ve nüks sayılarının cinsiyete ve abse varlığına göre dağılımı

Kadın	59(%21,9)	5(%8,4)
Erkek	210(%78)	23(%10,9)
Anal abse mevcut	27(%10)	2(%7,4)
Elektif hasta	242(%89)	25(%10,3)

Tablo 2 Saat yönüne göre fistül ağzının açılma yerleri

Saat 1	6
Saat 2	8
Saat 3	7
Saat 4	10
Saat 5	23
Saat 6	112
Saat 7	56
Saat 8	10
Saat 9	7
Saat 10	9
Saat 11	9
Saat 12	12

Tablo 3 Postoperatif komplikasyonlar

Lokal enfeksiyon	12(%4,4)
Üriner inkontinans	16(%5,9)
Nekrotizan enfeksiyon	1(%0,37)

Kompleks ve çoklu fistüllerde, crohn hastalığında ise fistülotomi yapıldığında nüks oranları daha yüksektir. Bizim çalışmamızda ise nüks oranının %10,4 olarak literatürden yüksek olduğu görülmüştür. Ancak nüks olan hastaların tamamına seton uygulaması yapılmamış hastaların 18'i tekrar fistülotomi ile tedavi edilebilmiştir. Hastalarımızda nüks olan olgularda fistül traktının anlamlı şekilde daha uzun olduğu gözönünde bulundurulursa fistülotomi için hasta seçimi konusunda daha hassas davranılması gerektiği söylenilebilir. Hastalarımızın tamamına fistülotomi yapılmış olup fistül traktının tamamen eksize edilmesi anlamına gelen fistülektomi işlemi uygulanmamıştır. Literatürde fistülektominin iyileşme zamanında uzamaya ve daha fazla inkontinansa neden olabildiği ve fistülotomi ile kıyaslandığında nüks oranlarında ise fark olmadığı belirtilmiştir(16,17). Quah ve arkadaşlarının yaptığı 405 hastalık bir meta-analizde perianal abse kliniği ile başvuran hastalarda insizyon ve drenaj esnasında fistülotominin de yapılmasının daha düşük nüks oranları fakat daha yüksek inkontinans oranlarına yol açtığı gözlenmiştir(18). Çalışmamızda anal abse ile başvuran ve anal fistülü mevcut hastalarda fistülotomi ya-

pıldığında anal inkontinans görülmemiş olup literatür bilgisi ile uyumlu olarak nüks oranları elektif hastalara göre daha düşük çıkmıştır. Anal abseli hastalarımızda nüks oranlarının düşük oluşuna operasyon sonrası 3 günde bir yara yeri debritleme yapılmasının neden olduğunu düşünmekteyiz. Enfekte anal bölgeye cerrahi girişim sonrası enfeksiyonun devamı ve fistülotominin üzerinde cildin erken epitelizasyonunun abse poşu oluşmasına ve nükse neden olmaktadır. Bu nedenle özellikle enfekte hastalarda anal fistül cerrahisi sonrasında yara bakımı önem arz etmektedir.

Sonuç

Anal fistül cerrahi olarak tedavi edilebilen ancak basit tiplerinde bile nükslerle seyredilen bir hastalıktır. Basit perianal fistüllerde fistülotomi seçilecek en iyi yöntemdir. Ancak yöntem seçiminde fistülotomi/ fistülektomi seçiminin önemli olması yanında, ameliyat sonrası yara bakımı ve yakın takibin hastalığın nüksü açısından seyri konusunda belirleyici olduğu kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Dudukgian h, Abcarian h. Why do we have so much trouble treating anal fistula? *World j gastroenterol.* 2011;17(28):3292-6.
2. Tabry H, Farrands PA. Update on anal fistulae: surgical perspective for the gastroenterologist. *Can J Gastroenterol.* 2011;25(12):675-80.
3. Vergara-fernandez o, Espino-urbina la. Ligation Of intersphincteric fistula tract: what is the evidence in a review? *World J gastroenterol* 2013; 19:6805-813.
4. Parks A G, Gordon PH, Hardcastle JD. A classification of fistula in ano. *Br J Sur* 1976;63:1-12.
5. Westerterp m, volkers na, poolman rw, et al. Anal fistulotomy between skylla and charybdis. *Colorectal Dis* 2003; 5:549-51.
6. ozer P, Sala S, Cianci V, Kalmar K, Atkin GK, Rahbour G, et al. Fistulotomy in the tertiary setting can achieve high rates of fistula cure with an acceptable risk of deterioration in continence. *J Gastrointest Surg.* 2013;17(11):1960-5
7. Demirel, a. H. Uzun traktlı anal fistüllerde fistül traktı medializasyonu ile birlikte kesici seton tekniği (yeni teknik tanımlama). *Cerrahi Sanatlar dergisi*, 9(2), 57-60.
8. Ortiz, h., & marzo, j. (2000). Endorectal flap advancement repair and fistulectomy for high trans-sphincteric and suprasphincteric fistulas. *British Journal of surgery*, 87(12), 1680-1683.
9. Bleier, j. l., Moloo, h., & goldberg, s. M. (2010). Ligation of the intersphincteric fistula tract: an effective new technique for complex fistulas. *Diseases Of the colon & rectum*, 53(1), 43-46.
10. Leventoğlu, S., & Menteş, B. B. (2007). Komplike Perianal Fistüllerin Tedavisinde Anal Fistula Plug (Surgisis®). *Kolon Rektum Hast Derg* 2007;17:211-214.
11. Morris J, Spencer JA, Ambrose NS. MR imaging classification of perianal fistulas and its implications for patient management. *Radiographics* 2000; 20:623-35
12. Goodsall DH, Miles WE. *Diseases of the anus and rectum.* London, England: Longmans, Green, 1900.
13. Parks AG, Gordon PH, Hardcastle JD. A classification of fistula-in-ano. *Br J Surg* 1976; 63: 1–12
14. Koplay, M., Sivri, M., Nayman, A., Cebeci, H., Guler, i., Uysal, E., & Paksoy, Y. (2017). Perianal fistülün tanısında, sınıflandırılmasında ve değerlendirilmesinde Manyetik Rezonans Görüntüleme'nin önemi. *Archives of Clinical and Experimental Medicine*,2017; 2(1), 1-5.
15. Nwaejike N, Gilliland R. Surgery for fistula-in-ano: an audit of practice of colorectal and general surgeons. *Colorectal Dis.* 2007;9:749-753.
16. Kronborg O. To lay open or excise a fistula-in-ano: a randomized trial. *Br J Surg.* 1985;72:970.
17. Belmonte Montes C, Ruiz Galindo GH, Montes Villalobos JL, Decanini Terán C. Fistulotomy vs fistulectomy: ultrasonographic evaluation of lesion of the anal sphincter function [in Spanish]. *Rev Gastroenterol Mex.* 1999;64:167-170.
18. Quah HM, Tang CL, Eu KW, Chan SY, Samuel M. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing drainage alone vs primary sphincter-cutting procedures for anorectal abscess-fistula. *Int J Colorectal Dis.* 2006;21:602-609

EVALUATION OF FALL CASES PRESENTING TO THE EMERGENCY DEPARTMENT

ACİL SERVİSE BAŞVURAN DÜŞME OLGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Hasan Sami GÜL¹, Hamit Hakan ARMAĞAN², Kıvanç KARAMAN², Önder TOMRUK²

¹ Isparta Şehir Hastanesi Acil Servis

² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp A.D.

Cite this article as: Gül HS, Armağan HH, Karaman K, Tomruk Ö. Evaluation of Fall Cases Presenting To The Emergency Department. Med J SDU 2019; 26(4): 430-434.

Öz

Giriş

Travma dünya genelinde ölümlerin başlıca nedenlerindedir. Bunlardan düşme künt travma grubunda değerlendirilmekte ve trafik kazalarından sonra 2. Sıradada yer almaktadır. Çalışmamızda hastanemiz acil servisine düşme nedeniyle başvuran travma hastalarının demografik özelliklerini ve sonuçlarını belirleyerek ileriye yönelik uygulanacak önleyici programlar için ışık tutacak verilerin elde edilmesini sağlamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2016-Mayıs 2017 tarihleri arasında acil servise düşme nedeniyle başvuran 1433 vaka retrospektif olarak incelendi. Olguların cinsiyet, yaş, düşme mekanizması, etkilenen vücut bölgesi, hasta sonlanımı kaydedildi. Kategorik değişkenler için istatistiksel karşılaştırılmalarda ki kare analizinden yararlanıldı ve tanımlayıcı istatistikler frekans (%) olarak gösterildi. $P<0.05$ olduğu durumda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 1433 vakanın 836 (%58,3)'sı erkek ve tüm vakaların yaş ortalaması 30,7 ($\pm 25,4$) yıl olarak hesaplandı. Yaş gruplarına göre dağılım incelendiğinde en fazla başvuru 559 (%39) ile 0-18 yaş grubunda olduğu görüldü. 1433 vakanın 307 (%21,4)'sinin bir kliniğe yatırıldığı saptandı ve yatırılan vakaların yaş ortalaması 43,57 ($\pm 29,4$) yıl ile taburcu edilen

vakaların yaş ortalamasından daha yüksek bulundu ($p<0.001$). Yaş grupları arasında en fazla yatış oranınının 115 (%45,3) hasta ile 60 yaş üzerinde olduğu görüldü. Vakaların düşme şekilleri incelendiğinde 834 (%58,2) kişi ile aynı seviyeden düşmeler en fazla hasta sayısına sahip grubu oluşturduğu görüldü. Düşme sonucu etkilenen vücut bölümlerine bakıldığında 599 (%41,8) ile en fazla yaralanma ekstremiteler yaralanması iken multitravma hastalarının yatış oranı (%52,6) en yüksek olarak hesaplandı.

Sonuç

Travmalar içerisinde önemli bir yere sahip olan düşme vakalarının azaltılmasında toplumun bu konuda bilinçlendirilmesi, acil tıp hekimlerine gerekli eğitimin verilmesi ve önüne geçebilecek önleyici tedbirlerin alınması gerekliliği vurgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler : Acil servis, düşme, travma

Abstract

Objective

Trauma is one of the main causes of deaths throughout the world. Falls, a type of trauma are considered among blunt traumas and rank 2nd after traffic accidents. In our study, we aimed to provide data that would offer insights for preventive programs that would be implemented in the future, by determining the demographic characteristics and results of trauma cases with a history of falling who had presented to the emergency department of our hospital.

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: armaganhamit@sdu.edu.tr

Müracaat tarihi/Application Date: 10.01.2019 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 10.02.2019

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

Material and Method

A total of 1433 cases who presented to the emergency department between January 2016 and May 2017 due to a fall were evaluated retrospectively. The cases gender, age, mechanism of injury, affected body part and outcome parameters were recorded. Chi-square analysis was utilized during statistical comparisons of categorical variables, and descriptive statistics were presented in frequencies (%). $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Of the 1433 cases who were included in the study, 836 (58.3%) were male, and the mean age of all cases was calculated as 30.7 (± 25.4) years. When the distribution of the cases into age groups was examined, the 0–18 year old age group had the maximum number of cases presenting with 559 (39%) cases. It was found that 307 (21.4%) of the cases were hospitalized. The mean age of the hospitalized cases, 43.57 (± 29.4), was higher than the discharged cases

($p < 0.001$). The maximum hospitalization rate among the age groups was 115 (45.3%) cases in the group with cases over 60 years of age. When the mechanism of injury of the cases were examined, it was seen that the group of people falling from the same level constituted the highest number of cases, 834 (58.2%) people. Considering the body parts affected by a fall, the maximum number of injuries involved 599 (41.8%) cases with an extremity injury. The hospitalization rate of multi-trauma cases with a 52.6% was calculated as the highest rate.

Conclusion

In order to reduce cases of falls that constitute a significant portion of traumas, it is emphasized that it is necessary to raise awareness of the community in this regard, to train emergency medicine physicians, and to take preventive measures for circumstances that can be prevented.

Keywords: Emergency department, fall, trauma

Introduction

Trauma is one of the main causes of deaths throughout the world. It is the leading cause of deaths under the age of 35 in the U.S. and covers about 10% of all deaths (1). Traumas are divided into two groups as blunt and penetrating traumas in terms of their mechanisms. Events such as falls, traffic accidents, and assaults are categorized into the blunt traumas group, whereas firearms and sharp object injuries are categorized into the penetrating traumas group (2). Although the frequency and shape of them throughout the whole world vary, the most common cause of traumas in our country is the falls after traffic accidents (3). In order to reduce the rates of mortality resulting from trauma, it is of great importance to clarify the causes affecting mortality in terms of both the systematics of approach to trauma cases and the development of protective/preventative methods. Recent studies involve the determination of trauma deaths that can be prevented and introduction of measures that can be taken (4)

In this study, we aimed to determine the measures that could be taken by investigating the clinical and demographic characteristics of fall cases presenting to our emergency department who constitute a significant portion of trauma cases.

Material and Methods

From among the cases admitted to the emergency

department between 01/01/2016 and 05/01/2017, those who had been coded as “a fall” (W19) according to the coding system of ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) were reviewed retrospectively within the scope of the study. Patient files were accessed using archive records. The cases whose files could not be accessed, those with incomplete files, those who were admitted as a result of a motor vehicle accident and those who fell as secondary to an organic disease were excluded from the study. Of the cases involved in the study, the gender, age, mechanism of injury (a fall from the same level, a bicycle, a ladder, a tree, ± 1 meter, or > 1 meter), affected body part (head/neck, thorax, abdomen/pelvis, vertebrae, extremities or multi-trauma) and outcome status (discharge/hospitalization) were recorded. The cases with two and more affected body parts were considered as multi-trauma.

The IBM SPSS Statistics 20.00 Statistical program was used for statistical calculations. The normality of the distribution of quantitative data was examined using the Kolmogorov Smirnov test. In the statistical comparisons of variables that were normally distributed, independent samples t-tests were used, and descriptive statistics were shown in the form of mean \pm standard deviation. In the statistical comparisons of variables that were not normally distributed, Mann Whitney U tests were used, and descriptive statistics were shown in the form of mean \pm standard deviation.

on. Chi-square analysis was utilized during statistical comparisons of categorical variables and descriptive statistics were presented in frequencies (%). $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

A total of 1433 cases, 836 (58.3%) males and 597 (41.7%) females, were included in our study. The mean age of all cases was calculated as 30.7 (± 25.4) years, that of male cases was 28.7 (± 24.0) years and that of female cases was 33.4 (± 26.9) years.

Considering the distribution of the number of cases according to age groups, it was seen that the group with the highest number of admitted cases ($n=559$) was the 0–18 age group and the group with the lowest number of cases ($n=94$) was the 50–59 age group. The distribution of cases by age groups is shown in figure 1.

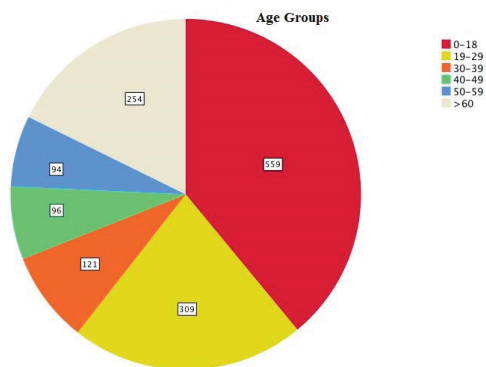


Figure 1. Distribution of cases according to age groups

We found that 1126 (78.8%) of the cases included in the study were discharged from the emergency department, and 307 (21.4%) were hospitalized. Of the discharged cases, 647 (57.5%) were male, 479 (42.5%) were female and the mean age was 27.1 (± 22.9) years. Among those who were hospitalized, there were 189 (61.6%) males, 118 (38.4%) females and the mean age was 43.5 (± 29.4) years. The mean age of the hospitalized cases was significantly higher than that of the discharged cases ($p < 0.001$).

When the cases were considered according to the mechanism of injury, more than half of the cases who were included in the study, 834 (58.2%) cases, were admitted to emergency department due to a fall from the same level, while the minimum number of cases was 53 (3.7%), representing those who fell from a tree. Considering the hospitalization rates, however, cases who fell from a tree and those who fell from higher than 1 meter had significantly higher hospitalization rates than the other cases. The distribution of the cases according to the mechanism of injury and their comparison in terms of hospitalization are given in detail in Table 1.

The cases whose head, thorax, abdomen/pelvis, vertebral system, extremity injury were grouped separately. Also cases with more than two body parts were affected were grouped as a multi-trauma. The maximum number of cases presenting to the emergency department, 599 (41.8%) cases, was found to be in the extremity group, and the rate of hospitalization in the multi-trauma group was significantly higher than in other groups (Table 2).

Table 1

Multiple comparison of cases in terms of hospitalization rates and according to nature of injury

	NATURE OF INJURY						Total
	SAME LEVEL	BICYCLE	LADDER	TREE	LOWER THAN 1 METER	HIGHER THAN 1 METER	
DISCHARGED	718 ^a	79 ^{a b}	120 ^{a b}	25 ^c	129 ^b	55 ^c	1126
	86.1%	79.0%	80.0%	47.2%	75.0%	44.4%	78.6%
HOSPITALIZED	116 ^a	21 ^{a b}	30 ^{a b}	28 ^c	43 ^b	69 ^c	307
	13.9%	21.0%	20.0%	52.8%	25.0%	55.6%	21.4%
Total	834	100	150	53	172	124	1433
	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

*a,b,c: Groups that have no statistically significant differences are symbolized in the same letters

Table 2 Comparison of the rates of discharge/hospitalization according to the affected area.

	AFFECTED AREA						Total
	HEAD	THORAX	ABDOMEN/ PELVIS	VERTEBRAL SYSTEM	EXTREMITY	MULTI- TRAUMA	
DISCHARGED	374 ^a	86 ^b	41 ^{a b}	97 ^{a b}	47 ^b	54 ^c	1126
	86.4%	74.1%	75.9%	82.9%	79.1%	47.4%	78.6%
HOSPITALIZED	59 ^a	30 ^b	13 ^{a b}	20 ^{a b}	125 ^b	60 ^c	307
	13.6%	25.9%	24.1%	17.1%	20.9%	52.6%	21.4%
Total	433	116	54	117	599	114	1433
	100%	100%	100%	100%	100%	100%	

*a,b,c: Groups that have no statistically significant differences are symbolized in the same letters

Discussion

The majority of fall cases were found to be male cases in our study, consistent with the literature(5). The Major Trauma Outcome Study (MTOS) revealed that 71% of 80544 trauma cases were male, and 28% were female (6). In this regard, male cases were at a rate of 63.7% in the study of İçer et al. and 66.9% in the study of Al et al (7,8). As in all trauma cases, the fact that the rate of men in fall cases was greater than women can be explained as a result of the fact that men are more active in childhood and get more frequently involved in working places with high risk of trauma.

Many data can be found about the mean age of fall cases in the literature (5,8-10). In this regard, Yavuz et al. reported that the mean age of the cases was 26.6, and Gören et al. reported the mean age was 27.05 years (11,12). In our study, the mean age of the cases was calculated to be 30.7 years, and this value was close to the values in the literature. In studies in the literature, the average age of the cases with falls below 40 years of age can be explained by the increased exposure of the active population to the trauma.

When the literature was examined, one can see that trauma severities were evaluated over mortality rates in studies on trauma cases. In our study, the rate of hospitalization was used to determine the severity of traumas, as the rate of mortality was found to be too small to allow comparison statistically. The low number of mortalities was due to the fact that the study was designed only on fall cases, and the factors that caused mortality in trauma cases, such as traffic accidents and gunshot wounds, were excluded from the study. An important part of the cases presenting to

the emergency departments with a history of falling from a height were discharged from the emergency departments (13). With respect to the literature on rates of hospitalization as a result of trauma, Pekdemir and his friends reported the rate of hospitalization as 11.1%, and Durdu et al. reported that the hospitalization rate was 14.5% (14,15). This rate was found to be 21.4% in our study. The fact that our hospitalization rate compared to these studies was high was considered to be due to the fact that cases who had to be hospitalized due to the need for operation and a multidisciplinary approach from the neighboring hospitals were being referred to our hospital because of its location.

In falls from a height, many factors determine the severity of injury. The height of a fall and the impact velocity are the two most important factors. According to the Advanced Trauma Life Support (ATLS), falls from height of more than 6 meters cause major traumas (16). Different studies have reported the average heights of falling from a height between 3 to 5 meters (5,7,8). In their study on trauma cases, Ateşçelik et al. reported that 826 cases that fell on a flat ground constituted the majority of cases (17). Similar to this, in our study, 836 (58.2%) cases who fell from the same level, constituted the majority of cases. However, the falls from a height higher than 1 meter ranked fourth with 124 (8.7%) cases. The fact that the statistical equivalent of mortality could not be calculated in our study was also supported by the fact that the fall heights in our study were found to be lower than those found in the data in the literature. The difference in fall heights was considered to be due to the fact that the studies were carried out in different regions. In the regions where Al et al. and İçer et al. have conducted their studies, falls from a height have been assumed

to increase due to people have a habit of sleeping on rooftops that do not have protection at night (7,8). Considering the rate of hospitalization according to mechanism of the injuries in our study, falling from higher than 1 meter with a rate of 55.6% had a higher rate compared to the other groups. This result is parallel to the literature and supported the effect of the height of falls on trauma.

In cases of fall, the trauma of a different body part or body parts is important in terms of mortality and morbidity (18). Moreover, when studies published in the literature are examined, it is seen that classifications and assessments according to injured organs and systems due to trauma based on falls from a height have an important place in the approach to such cases (18). When the body parts affected as a result of trauma are examined, Ünlü et al. have reported that the most frequently injured body part in trauma is the head (19). In the study of Akoğlu et al. have stated that the most frequently injured body part is extremities (20). In a study conducted by Durdu et al. have found that the most commonly injured parts are the upper extremities (44.8%) and head/neck (34.7%) (15). Our study showed similarities to other studies, and revealed that the most frequently affected body part were extremities with a rate of 41.8%, followed by the head with a rate of 30.2%. In many studies, however, injuries affecting multiple systems are more common than isolated injuries. In the study of Akoğlu et al. it was stated that multi-trauma cases were hospitalized at a rate of 37.8% (20). Considering our study, the number of cases who were hospitalized due to multi-trauma was found to be higher compared to the cases who were hospitalized due to isolated body traumas.

Mortality was not calculated and the comparisons were made over the rate of hospitalization due to the fact that within the trauma cases, only the fall cases were reviewed in our study, that there were data losses because the study was carried out retrospectively, and that there were a significant number of cases referred from the neighboring hospitals within the cases due to our hospital's being a third-step healthcare facility. These factors stand out as limiting factors in our study.

Conclusion

The cases of falls are more common in the emergency medicine practice, especially in the younger male population. It would be a more appropriate approach for emergency physicians to proceed by predicting that the clinical would be more severe in cases of fall, who fall from a height of more than 1 meter and who-

se multiple body parts. We believe that more detailed information can be contributed to the literature through more comprehensive and prospective studies that can be planned in this manner.

References

1. Feliciano DV, Mattox KL, Moore EE editors. Trauma, 6th ed. McGraw-Hill, New York 2008;851-70.
2. Hoyt DB, Potenza BM, Cryer HG, Larmon B, Davis JW, Chesnut RM et al. Trauma. In: Greenfield LJ, Mullholland MW, Oldham KT, Zelenock GB, Lilimoe KD eds. Surgery: scientific principles and practise. 2nd edn. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997;267-421.
3. Oktay C. Multi travmalı hastaya yaklaşım ve son gelişmeler. Acil Tıp Dergisi Ekim 2000;73-95.
4. Feliciano DV. Patterns of injury. In Feliciano DV, Moore E Mattox KL (eds): Trauma, Stamford Connecticut;1996;85-105.
5. Yağmur Y, Gülloğlu C, Aldemir M, Orak M. Falls from flat roofed houses: a surgical experience of 1643 patients. Injury 2004;35: 425-28.
6. Champion HR, Copes WS, Sacco WJ, Lawnick MM, Keast SL, Bain LW Jr. et al. The major trauma outcome study: Establishing national norms for care. J Trauma 1990; 30: 1356-65.
7. İçer M, Güloğlu C, Orak M, Üstündağ M. Factors affecting mortality caused by falls from height. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2013; 19(6): 529-35.
8. Al B, Yıldırım C, Çoban S. Falls from heights in and around the city of Batman. Ulus Travma Acil Cerrahisi Dergisi 2009;15(2):141-47.
9. Gulati D, Aggarwal AN, Kumar S, Agarwal A. Skeletal injuries following unintentional fall from height. Ulus Travma Acil Cerrahi Dergisi 2012;18(2):141-46.
10. Ağalar I, Çakmakçı M, Sayeli I. Factors effectings mortalite in urban vertical free falls: evaluation of 180 cases. Int surg.1999;84: 271-74
11. Yavuz M, Tomruk O, Baydar C, Kupeli A. Evaluation of accidental fall from high cases who admitted to emergency service Journal of Forensic Medicine, 2004; 18(3-4): 8-12.
12. Goren S, Subasi M, Tirasci Y, Gurkan F. Fatal falls from heights in and around Diyarbakir, Turkey. Forensic Sci Int 2003;137: 37-40.
13. Özhan S, Duman A, Duruhan P, Avşaroğulları L, İpekçi A, Mutlu A. Ceviz ağacından düşmeye bağlı yaralanmaların özellikleri. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2010;10(2):51-4.
14. Pekdemir M, Çete Y, Eray O, Atilla R, Çevik AA, Topuzoğlu A. Determination of the epidemiological characteristics of the trauma patients. Ulusal Travma Dergisi 2000; 6: 250- 54.
15. Durdu T, Kavalcı C, Yılmaz F, Serkan M, Karakılıç ME, Arslan ED, et al. Analysis of trauma cases admitted to the emergency department. J Clin Anal Med 2014;5(3): 182-85
16. American college of surgeons committee on trauma. Advanced trauma life support for doctors. 6th ed. Chicago: American College of Surgeons.1997.
17. Ateşçelik M, Gürger M. Acil Servise Künt Travma ile Başvuran Hastaların İncelenmesi. Fırat Med J 2013;18: 103-08.
18. Ongel K, Katırcı E, Uludag H, Mergen H, Uzun E, Kişioğlu A. Yapılmış yayınlara göre yüksekte düşme olgularının incelenmesi Tıp Araştırmaları Dergisi: 2008;6(3):175 -80.
19. Ünlü AR, Ülger F, Dilek A, Barış S, Murat N, Sarıhasan B. Yoğun bakımda izlenen travma hastalarında "revize travma skoru" ve "Travma ve Yaralanma Şiddeti Skoru" nun prognoz ile ilişkisinin değerlendirilmesi. J Turk Anaesth Int Care 2012; 40(3):128-35.
20. Akoğlu H, Denizbaşı A, Ünlüer E, Güneysel Ö, Onur Ö. Marmara Üniversitesi hastanesi acil servisine başvuran travma hastalarının demografik özellikleri. Marmara Medical Journal 2005; 18: 113-22.

EVALUATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITIES AND INVITRO CYTOTOXIC ACTIVITIES OF GUNDELIA TOURNEFORTII L. PLANT EXTRACTS

GUNDELIA TOURNEFORTII L. BİTKİ EKSTRAKTLARININ ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN VE İNVİTRO SİTOTOKSİK AKTİVİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Betül ÖZALTUN¹, Taner DAŞTAN²

¹Nigde Omer Halisdemir University, Faculty of Medicine, Cardiology, Nigde

²Cumhuriyet University, Yıldızeli Vocational School, Department of Medical Services and Techniques, Sivas

Cite this article as: Özaltun B, Daştan T. Evaluation of Antimicrobial Activities and In Vitro Cytotoxic Activities of Gundelia tournefortii L. Plant Extracts. Med J SDU 2019; 26(4): 436-442.

Öz

Giriş

Kenger, Asteraceae familyasından Gundelia tournefortii bitkisi, tıbbi bir bitkidir. Kenger'in çiçeklerinin, yapraklarının, tohumlarının ve köklerinin besin kaynağı olarak kullanıldığı bilinmektedir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Sivas ilinde, taze filizleri soyularak çiğ ve pişirilerek yenilen Kenger'in gövde kısımlarının su fazı ve uçucu yağ ekstraksiyonu yapılarak, özütlerin antimikrobiyal ve in vitro antiproliferatif özellikleri bakımından değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Sitotoksik aktiviteleri Meme Kanseri Hücre Hattı (MCF-7) ve insan endotelial hücre hattı (HUVEC) kullanılarak araştırılmıştır. Bitki özütlerinin hücre kültürlerindeki etkileri, XTT yöntemiyle Eliza reader cihazında absorbans bulunarak elde edilmiştir. Kenger bitki özütlerinin MCF-7 hücreleri ve endotelial hücreler üzerinde sitotoksik etkileri belirlenmiştir.

Bulgular

Kenger bitki özütlerinin zayıf antimikrobiyal etkilerinin olduğu MIC değerleriyle ortaya konulmuştur.

Sonuç

Sivas ilinde halk arasında şifalı olduğu bilinen, bahar ve yaz aylarında büyüyen bitki kısımları kesilip so-yularak iç kısımlarının besin olarak tüketildiği, çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan Kenger bitkisinin, denediğimiz hücreler üzerinde sitotoksik etkilerinin olduğu, zayıf antimikrobiyal etkisinin bulunduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kenger, antimikrobiyal, antikanser- rojen, ekstraksiyon

Abstract

Objective

Kenger, Gundelia tournefortii plant from Asteraceae family, is a medicinal plant. Flowers, leaves, seeds and roots of Kenger have been reported to be used as a source of food.

Material and Methods

In this study, it was aimed to evaluate the antimicrobial and in vitro antiproliferative properties of Kenger which fresh sprouts are peeled and eaten cooked or uncooked in Sivas. The water phase and essential oil

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: betulozaltun@hotmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 01.03.2019 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 03.05.2019

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

extraction of the body parts of Kenger were aimed to be evaluated in terms of their antimicrobial and in vitro antiproliferative properties.

Results

Cytotoxic activities were investigated using the Breast Cancer Cell Line (MCF-7) and human endothelial cell line (HUVEC). The effects of plant extracts on cell cultures were determined by the absorbance of Eliza reader by XTT method. Kenger plant extracts have been shown to have weak antimicrobial effects with MIC values.

Introduction

Due to their unique flavor and aroma, antimicrobial, antioxidant and anticarcinogenic properties, wild plants have a wide bioactivity profile (1). The geographic structure and climatic features of our country provide an extremely rich variety of plants (2). However, in our country, there are limited studies on the identification of wild plants consumed as food in different regions, their intended use and nutritional values (3-8).

As in all over the world plants and obtained products like extract, drug etc. are widely used in the treatment of various diseases in our country, too. However, scientific data on the biological effects and mechanisms of most of the extracts from medicinal plants are still insufficient. On the other hand, various plants are used to be developed as potential antibacterial, antitumoral and antiviral materials in recent years, synthetic or semi-synthetic production of the active ingredients obtained from these plants is accelerated. It has been reported that it has been used in our country and used for medical purposes among the people,

Kenger (*Gundelia tournefortii*) plant, which is well known in Sivas, has not been investigated in detail, but in the province, lohences fed to increase milk, crushed and mixed with honey for those who want to have children, people who have palpitations and anxiety problems are recommended to be consumed by boiling the root parts, used as stomach soothing by chewing gum in digestive disorders and seeds are crushed into coffee, used locally for many medical purposes. According to the literature, *Gundelia tournefortii* is a medical plant from the family Asteraceae (Compositae) and grown temperate regions of western Asia (Turkey, Cyprus, Egypt, Iran, Israel, Jordan, Azerbaijan and Turkmenistan). In Turkey, the local name known as "kenger". *Gundelia tournefortii*'s flowers, leaves, seeds and roots have been reported

Conclusions

In the province of Sivas, growing parts of the plant in the spring and summer are cut and peeled into the inner parts of the nutrients. Kenger, which is used in the treatment of various diseases, has cytotoxic effects on the cells we tested and has a weak antimicrobial effect.

Keywords: Kenger, antimicrobial, anticarcinogen, extraction

to be used as a source of food (9). In the Middle East fresh and undeveloped flower buds are often sold in regional markets (10). The dry seeds of *Gundelia tournefortii* in Eastern Anatolia are used for the treatment of vitiligo. Fresh seeds are used in pickling and are also an effective diuretic. *Gundelia tournefortii* is used externally for latex cuts obtained from roots and also chewed as gum (11). *Gundelia tournefortii*'s antioxidant activity is investigated (12,13) and seeds have higher antioxidant potential than other parts of the plant. In Iran, the body part of the plant is considered as hepatoprotective and blood cleaner (14-15). *Gundelia tournefortii* L. extracts caffeic acid (CA) and three caffeic acid [neochlorogenic acid (3-COA), Cryptochlorogenic acid (4-CQA), chlorogenic acid (5-CQA)] derivatives by HPLC. Wagner et al. (1984) found seven saponin compounds in this plant and the mixture of these compounds have a strong molluscicidal activity (16). Sekeroglu et al. (2012) found high amounts of essential unsaturated fatty acids linoleic and oleic acid in this plants' seeds (17). In the literature *Gundelia tournefortii* extracts have not been published about anticancer activity. In Sivas province, it is considered to be beneficial, nowadays, plant culture studies are continuing. It is aimed to evaluate the antimicrobial and antiproliferative properties of the water phase extraction and essential oil extraction of the body parts of the Kenger plant in this study.

Material and Method

Plant Specimen

Kenger, *Gundelia tournefortii* L., plant was collected from pasture lands in the Sivas region during the May-October period (B7 Sivas, step area). The plants was diagnosed according to the book "Flora of Turkey" by Dr. Mustafa Sevindik (1502) (18). The collected plant samples were cut and dried in room conditions and in the shade then stored in colored jars for use in analysis.

Preparation of plant extracts

For the water phase extract obtained from the Kenger plant; 100 g plant was used. The amounts used for extraction are dry plant weight. The plant parts were milled in house rondo. Distilled water (solid: liquid ratio 1:10) at 1000 mL 80 °C was added to 100 g of plant sample and the plant sample was allowed to infuse for 30 minutes. It was then filtered hot through filter paper and lyophilized to remove the solvent. Samples were weighed for quantification of the extractable compounds. Extracts were obtained in 2.92% and 2.38% (w/w) yields in leaf and root extractions, respectively. Extracts were kept at -20 °C in color bottles until analysis. In order to investigate the biological activities of plant extracts, each extract was dissolved in distilled water at 1 mg / mL to form stock material. Subsequent steps included dimethyl sulfoxide (DMSO) for microbial activities and dilutions in Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM) for cell cultures.

Extraction of the essential oil

For extracting essential oil from the body parts of the Kenger plant, dried plant parts were hydrodistilled for 3 hours using Clevenger and the yield of essential oil was found to be 0.2% (v/w). After drying with sodium sulfate in desiccator, the oil obtained was stored at -20 °C until used.

In vitro cytotoxic activity measurements

In experiments Human breast adenocarcinoma cell (MCF-7) and normal human umbilical vein endothelial cell line (HUVECs) were used.

Amplification and reproduction of cells

MCF-7 and HUVEC cells were transplanted into 96 well plates during incubation of cells at 25 cm² flasks in a 37 °C 5% CO₂ incubator, DMEM (high glucose, 2mM L-glutamine and sodium pyruvate) and 10% Cultured on FBS-containing media. The flask was selected and the sowing process was started. 5 ml of Trypsin-EDTA solution (0.25%) and phosphate buffer (PBS) were added to remove the flask adhering cells. The flask was then transferred to the falcon so that a flask would be a falcon. The upper phase was poured, the cells were slowly struck by the falcon and the cells were added with 20 ml of DMEM and 5 ml of FBS. A mixture of 200µl was placed in 96 wells (5 x 10³ cells in 100 µl/ plate cavity) and 96 well plates were placed to incubator.

Application of Herbal Extract to Cells

Plant extracts were dissolved in water. 5 different doses were applied to the cells. The extracts of different concentrations were added to the cells on 96-well plates, respectively, with 3 replicates, and 96

well plates were placed in the incubator for 24 and 48 hours. Plant extracts prepared at a stock concentration of 1 mg/ mL were applied to cell cultures for 24 and 48 hours, with varying doses of 50 µg/mL to 1000 µg/mL.

Administration to cells XTT and Cell Vitality

XTT (2, 3-bis- (2-methoxy - 4 - nitro-5 - sulfophenyl) - 2Htetrazolium-5 - carboxanilide) in which the tetrazolium salt is present. This salt can only be converted into formazan by cells that have metabolic activity to detect living cells. XTT is a formazan salt with water solubility. When used in conjunction with Medium, which does not contain phenol red, it creates a color close to orange color. It is based on the principle that XTT, the yellow tetrazolium salt of metabolically active cells, converts into orange formazan paint. This transformation occurs only in living cells. Formazan is soluble in solutions and can be directly measured by microplate reader. When starting trials, XTT solution should be prepared just before use. 50 µl of XTT solution was added to each well and 96 plates were placed to the incubator. Plates were incubated at 37 °C for 5 hours in the incubator. After the incubation period, the plate was shaken slightly and the paint was re-mixed in the wells and were placed on Elisa device and absorbance reading was made at 450-500 nm.

Antimicrobial Activity Measurements

Microdilution Broth Method

The microdilution broth method was used to determine the minimum inhibition concentration (MIC) of microorganisms of Kenger plant extracts against microorganisms (19). In this study, *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Bacillus cereus* (ATCC11778), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883), *Candida albicans* (ATCC 10231) and *Candida tropicalis* (DSM11953) microorganisms were used. Mueller Hinton Broth (Accumix® AM1072) were used for bacteria. Sabouraud Dextrose Broth (Himedia ME033) was used for *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. 90 µl was added to the wells first line of the microtiter plates and 50 µl was added to the other wells. The 11th wells were used as sterility control and 100 µl was added to the broth (20,21). The twelfth wells were used as reproductive control. 10 µl of extract was added to the first row of wells and serial dilution was made. The microorganisms were extracted from the microorganisms grown on the blood agar broth and the suspension was prepared from the microorganisms in the McFarland 0.5 turbidity. 50 µl of a microorganism suspension was added to each well to 5 x 10⁵ CFU / mL for bacteria and 0.5-2.5

x 10³ CFU / mL for *Candida albicans*. Plaques with added bacteria were incubated for 16-24 hours at 37 °C, with *Candida albicans* incubated at 35 °C. 50 µl 2 mg/ml 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride (TTC) (Merck, Germany) was added to each well to make the growth visible at the end of the incubation period and incubated at 37 °C for 2 hours. The first wells without color change in the wells were accepted as the MIC value. The test was repeated 3 times.

Statistical Analysis

SPSS 22.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) program was used to analyze the data. Normal distribution of univariate data Kolmogorov-Smirnov test with Lilliefors correction, Mardia for multivariate normal distribution with Shapiro-Wilk test and Variability coefficients; (Dornik and Hansen omnibus) test, Levene test was used for homogeneity of variance. The Independent-Samples T test was used with the Bootstrap results in comparison of the two independent groups. One-Way Anova (Robust Test: Brown-Forsythe) test was used in conjunction with the Bootstrap results, and LSD, Dunnett and Games Howell tests were used for post hoc analysis. Quantitative data are expressed as mean ± std. (Standard deviation) values in the tables. Categorical data are expressed by n (number) and percentages (%) Data were examined at 95% confidence level and p value was considered to be significant if less than 0.05.

Results

Antimicrobial activity results

The antimicrobial activity values of the studied samples were significant when they were 0.1 mg/ml or lower, they were reported to be moderately effective in the range of 0.1 < MIC ≤ 0.625 mg/ml and weakly effective when the MIC value was more than 0.625 mg/ml (22,23). Kenger plant parts were found to be weak on all microorganisms we tested (Table 1).

Cytotoxic activity results

Plant extracts were applied to MCF-7 and HUVEC cell lines for 24 and 48 hours at 50, 100, 250, 500 and 1000 µg/mL concentrations and XTT test was performed. All plant extracts were found to have cytotoxic activity on MCF-7 cells and HUVEC cells both at 24 hours and 48 hours and in general at all administration doses (*P < 0.05, **P < 0.01; Table 2, Figure 1 and 2). Kenger plant essential oils have been found to be the most effective in cell lines according to both doses and time. On the other hand, root and leaf extracts were generally found to have similar levels of cytotoxic activity. When the effects of extracts were

compared according to application doses, differences between all doses were found to be significant (Table 2). In addition, as a result of the applications during 24 h and 48 h, cytotoxic changes in cell lines were found to be significant (p < 0.005; Table 2). Although the cytotoxic effects of the different extracts of the kenger plant on both cell lines were statistically significant, plant extracts on MCF-7 cell lines were much more cytotoxic (Figure 1,2).

Discussion

Gundelia tournefortii, is called Kenger in Sivas locally, is known to be used in the treatment of various diseases among people, however, their effects with scientific data have not been studied extensively. Nowadays, it is important to reveal its biological activities due to the fact that it is a plant which has been started to be cultured in agriculture. In this study, the antimicrobial activity of this plant, its cytotoxic activities in MCF-7 and HUVEC cell cultures were investigated and it was aimed to reveal the potential effects in alternative medicine applications. According to our results, we can say that different parts of this plant have no effective antimicrobial activity on the microorganisms we tested. On the other hand, serious cytotoxic effects of the extracts in MCF-7 cancer cell line and HUVEC cells were determined within 24 and 48 hours (P > 0.05). Decreases in cell viability were observed due to dose and duration and the results were statistically significant (Table 2, figure 1-2).

Konak et al. (2017) According to their study, the bioavailability of antioxidants of Kenger plant was determined as approximately 95% by ABTS method. In conclusion, this study shows that *Gundelia tournefortii* is a potential source of antioxidants and can be consumed on a daily basis as a natural source of antioxidants (24). In another study by Karaaslan et al. (2014), *Gundelia tournefortii* was found to be rich in vitamin C and reduced glutathione (GSH). The low MDA content of the plant is considered to be an indication that the plant is not under oxidative stress. In addition, *Gundelia tournefortii* plant is soluble in water-soluble antioxidants and vitamins such as C, E is stated to be a rich plant (25). In our study, the cytotoxic effect of kenger plant extracts in cell lines can be related to the high antioxidant and oxidative damage of the plant highlighted in both studies. Abu Lafi et al. (2019) in a study of the methanol, hexane and water phase of *Gundellia tournefortii* extract Human Colon cancer (HCT-116) cell line, anticancer activities were looked at and other extracts of the plant outside the water phase, cytotoxic effect was found (26). In our study, extracts obtained from different parts of Gun-

Gundelia tournefortii plant have been found to be cytotoxic in human breast cancer (MCF-7) cell line.

The fact that no synthetic extract or any natural substance derived from plants or plants or cytotoxic effects of a single active substance on cancerous cells, while not damaging the intact cells, may have the potential for developing drug substances for the future. Considering that the toxic effects of synthetic cancer drugs and treatment methods on normal cells and their use in the clinic are quite costly, the demands

for drugs developed from natural plant sources are increasing day by day.

In order to find the molecules responsible for the anti-proliferation activity observed in our study, we need to conduct further research to separate the kenger extract into its components and to purify the bioactive compounds individually, and to plan projects in the field of pharmacognosy. On the other hand, kenger (*Gundelia tournefortii*) plant should be studied in many different cell lines except MCF-7 cells and its

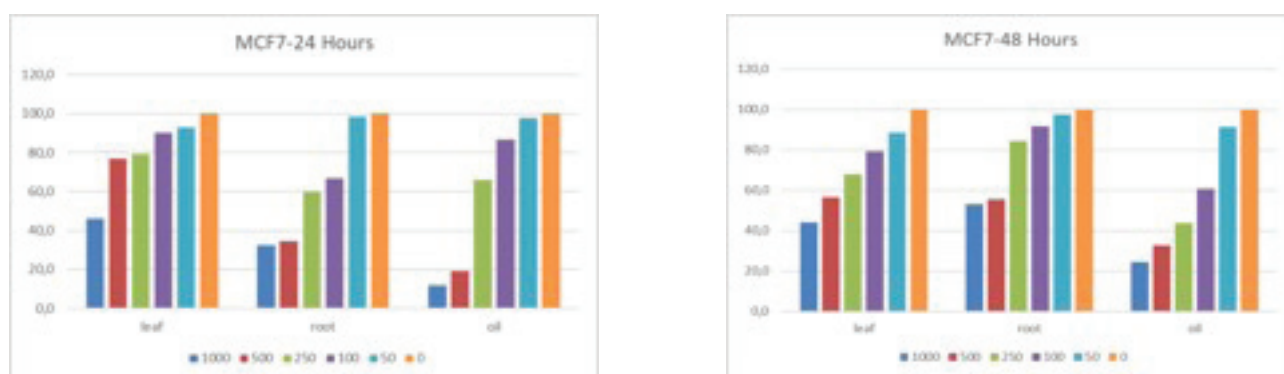


Figure 1. Cytotoxic activities of MCF-7 cell line depending on doses of plant extracts.
A. 24 hours administration B. 48 hours administration

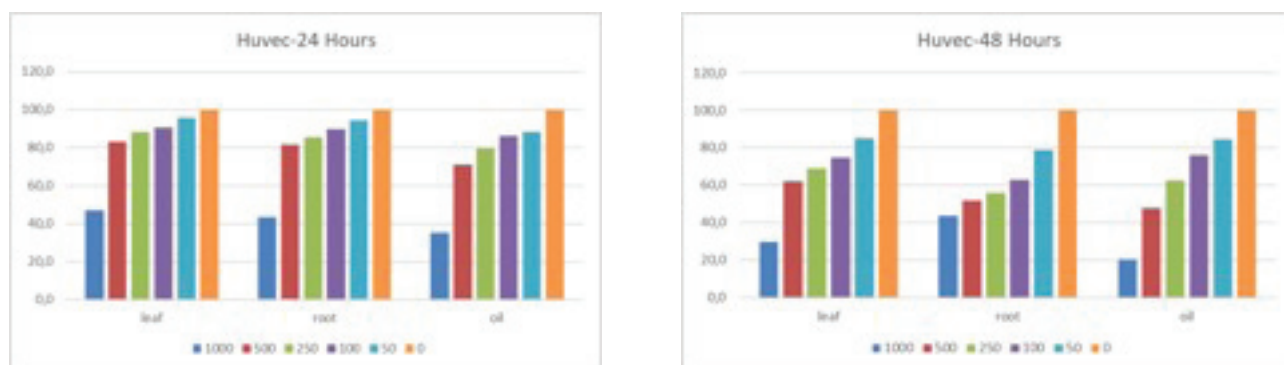


Figure 2. Cytotoxic activities of plant extracts in HUVEC cell line depending on doses
A: 24 hours administration B: 48 hours administration

Table 1

Antimicrobial activities of *Gundellia tournefortii* plant parts

	E.coli	S.aureus	P.aeruginosa	K.pneumoniae	B.cereus	E.faecalis	C.albicans	C.tropicalis
	ATCC 25922	ATCC 29213	ATCC 27853	ATCC 13883	ATCC11778	ATCC29212	ATCC10231	DSM11953
root	>5	0.5	0.625	>2.5	2.5	0.625	0.625	>5
leaf	>5	0.5	0.625	>2.5	>2.5	0.625	0.625	>5
Ess.oil	>5	0.5	0.625	>2.5	2.5	0.625	0.625	>5

Table 2

Comparison of the effects of various parts of the *Gundelia tournefortii* plant on cell lines in terms of time, dose and cell lines.

	Doze (µg/ mL)	MCF7		HUVEC		P Values			
		24 h	48 h	24 h	48 h	MCF7 (24- 48)	Huvec (24-48)	24 s (Huvec- MCF7)	48 s (Huvec- MCF7)
leaf	1000	45,9±3,35	44,0±3,24	47,1±0,65	29,9±0,04	0,266	0,001	0,612	0,017
	500	76,9±3,42	56,6±4,56	82,8±2,07	62,2±5,74	0,001	0,244	0,062	0,256
	250	79,5±0,56	67,8±1,73	88,0±0,76	69,1±0,47	0,001	0,001	<0,001	0,260
	100	90,0±0,11	79,2±0,56	90,5±0,29	74,6±0,54	0,001	0,001	0,072	0,031
	50	92,8±0,16	88,7±0,82	95,7±2,44	85,0±3,00	0,001	0,001	0,176	0,112
	0	100,0±1,15	100,0±0,22	100,0±2,45	100,0±3,13	1	1	1	1
root	1000	32,3±1,38	53,1±0,65	43,5±0,92	43,5±2,02	0,001	0,768	<0,001	0,001
	500	34,4±2,14	55,4±0,73	81,4±3,24	51,7±7,98	0,001	0,001	<0,001	0,501
	250	59,7±2,88	84,5±0,22	85,4±0,76	55,8±0,71	0,001	0,001	<0,001	<0,001
	100	66,6±2,85	91,6±0,53	89,7±1,59	62,9±0,54	0,001	0,001	<0,001	<0,001
	50	98,5±0,67	97,6±0,96	94,3±0,88	78,8±0,88	0,245	0,001	0,003	<0,001
	0	100,0±0,17	100,0±2,43	100,0±1,24	100,0±4,39	1	1	1	1
ess.oil	1000	11,6±0,67	24,2±1,81	35,0±10,43	20,3±0,75	0,241	0,113	0,018	0,025
	500	19,1±0,78	32,7±2,08	70,7±5,72	47,7±4,84	0,001	0,001	0,004	0,008
	250	66,1±6,54	43,6±8,26	79,5±0,34	62,5±0,42	0,241	0,001	0,070	0,058
	100	86,6±3,23	60,7±2,34	86,0±0,44	75,9±0,75	0,001	0,001	0,757	<0,001
	50	97,5±1,64	91,3±0,72	88,3±0,56	84,5±1,26	0,001	0,001	0,001	0,001
	0	100,0±1,51	100,0±0,42	100,0±0,39	100,0±2,66	1	0,731	1	1

Independent T test (Bootstrap) - Paired T Test (Bootstrap) All data were shown mean±standard deviation.

effects on cytotoxic activities and cell growth should be studied in detail.

Also different studies should be planned using the experimental animal to test the cardiovascular effect of this plant. We believe that this study, which we have tried to reveal the bioactive pharmacological properties of *Gundelia tournefortii* plant, will contribute to the current literature knowledge. We believe that the selection and design of model molecules can be used for future studies.

Acknowledgement

This study was supported by Sivas Cumhuriyet University Scientific Research Projects Commission (Project code: YMYO-007). In our study, we see the support of the microorganism strains we use in the study we would like to thank to Lecturer Mehmet Ataş for their support. We would like to thank Birgül Canikligil and Dr. Mustafa Sevindik for the helps of providing and diagnosing the plant samples.

References

- Çoban ÖE, Patır B. Use of some spices and herbs antioxidant affected in foods. *Electronic Journal of Food Technologies* 2010; 5(2): 7-19.
- Önde S, Vurdu H. Bitki çeşitliliği ve unutulmuş gen kaynakları. *Tabiat ve İnsan* 1988; 22(2): 27-31.
- Yücel E, Güney F, Şengün İY. The wild plants consumed as a food in Mihaliççık district (Eskişehir/Turkey) and consumption forms of these plants. *Biological Diversity and Conservation* 2010; 3(3): 158-175.
- Yapıcı Ü, Hoşgören H, Saya Ö. Ethnobotanic features of Kurtalan (Siirt) province. *Dicle University Journal of Ziya Gökalp Faculty of Education* 2009; 12: 191-196.
- Kırbağ S, Zengin F. Antimicrobial activities of some medical plants in Elazığ. *Journal of Agricultural Science* 2006; 16(2): 77-80.
- Demir H. Chemical composition of some wild (*Polygonum cognatum*, *Tragopogon reticulatus* and *Berberis vulgaris*) plants collected from Erzurum. *Bahçe* 2006; 35(1-2): 55-60.
- Kaya İ, Incekara N, Nemli Y. Ingredients of some weeds consumed as food in aegean region. *Journal of Agricultural Science* 2004; 14(1): 1-6.
- Yücel E, Tülükoğlu A. Gediz (Kütahya) çevresinde halk ilacı olarak kullanılan bitkiler. *Ekoloji (Çevre Dergisi)* 2000; 9(36): 12-14.
- Ertuğ F. An ethnobotanical study in central Anatolia (Turkey).

- Economic Botany 2000; 54(2): 155-182.
10. Kunkel G. Plants for Human Consumption. 1th ed. Königstein: Koeltz Scientific Books; 1984.
 11. Sezik E, Yeşilada E, Honda G, Takaishi Y, Takeda Y, Tanaka T. Traditional medicine in Turkey. Folk medicine in central Anatolia. Journal of Ethnopharmacology 2001; 75(2): 95-115.
 12. Coruh N, Celep A S, Özgökçe F, İçcan M. Antioxidant capacities of *Gundelia tournefortii* L. extracts and inhibition on glutathione-S-transferase activity. Food Chemistry 2007; 100(3): 1249-1253.
 13. Tawaha K, Alali F Q, Gharaibeh M, Mohammad M, El-Elimat T. Antioxidant activity and total phenolic content of selected Jordanian plant species. Food Chemistry 2007; 104(4): 1372-1378.
 14. Jamshidzadeh A, Fereidooni F, Salehi Z, Niknahad H. Hepatoprotective activity of *Gundelia tourenfortii*. Journal of Ethnopharmacology 2005; 101(1): 233-237.
 15. Haghi G, Hatami A, Arshi R. Distribution of caffeic acid derivatives in *Gundelia tournefortii* L. Food Chemistry 2011; 124(3): 1029-1035.
 16. Wagner H, Nickl H, Aynehchi Y. Molluscicidal saponins from *Gundelia tournefortii*. Phytochemistry 1984; 23(11): 2505-2508.
 17. Sekeroglu N, Senol F S, Orhan I E, Gulpinar A R, Kartal M, Sener B. In vitro prospective effects of various traditional herbal coffees consumed in Anatolia linked to neurodegeneration. Food Research International 2012; 45(1): 197-203.
 18. Davis, P.H. Flora of Turkey. Edinburg at the University Press. 1975; 5: 325.
 19. Eloff JN. A sensitive and quick microplate method to determine the minimal inhibitory concentration of plant extracts for bacteria. Planta Med 1998; 64: 711-713.
 20. Franklin R, Matthew A, Alder J, Micheal N, George M, Ferraro MJ et al. Clinical and Laboratory Standards Institute, Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically, Approved Standard (9th ed.), CLSI document M07-A9. Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087, USA, 2012.
 21. Pfaller MA, Chaturvedi V, Espinel-Ingroff A, Ghannoum MA, Gosey LL, Odds FC et al. The National Committee for Clinical Laboratory Standards. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts, Approved Standard, (2nd ed.), NCCLS document M27- A2. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087- 1898, USA, 2002.
 22. Kuete V. Potential of Cameroonian plants and derived products against microbial infections: a review. Planta Med.2010; 76: 1479-1491.
 23. Awouafack MD, McGaw LJ, Gottfried S, Mbouangouere R, Tane P, Spitteller M. and Eloff JN. Antimicrobial activity and cytotoxicity of the ethanol extract, fractions and eight compounds isolated from *Eriosema robustum* (Faba-ceae). BMC Complementary and Alternative Medicine 2013; 13: 289.
 24. Konak M., Ateş M., Şahan Y. Evaluation of Antioxidant Properties of *Gundelia tournefortii*: A Wild Edible Plant. Journal of Agricultural Faculty of Uludag University, 2017; 31, 2, 101-108
 25. Karaaslan Ö., Çötelli, E., Karataş, F., 2014. Investigation of amounts of a, e, c vitamins with malondialdehyde and glutathione in plant *Gundelia tournefortii*. EÜFBED - Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2014; 7-2, 159-168
 26. Abu-Lafi, S., Rayan B., Kadan, S., Abu-Lafi, M. Anticancer activity and phytochemical composition of wild *Gundelia tournefortii*. Oncology letters 2019; 17: 713-717.

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS KOMPLEKSİ KLİNİK İZOLATLARINDA İZONIAZİD VE RIFAMPİSİN DİRENCİNİN HIZLI TANISI İÇİN 'REVERSE BLOT HYBRIDIZATION ASSAY MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS DRUG RESISTANCE' YÖNTEMİNİN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF THE EFFECTIVENESS OF 'REVERSE BLOT HYBRIDIZATION ASSAY MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS DRUG RESISTANCE' METHOD FOR THE RAPID DIAGNOSIS OF ISONIAZID AND RIFAMPICIN RESISTANCE IN MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX CLINICAL ISOLATES

Tuba ÖZTÜRK¹, Buket CİCİOĞLU ARIDOĞAN², Emel SESLİ ÇETİN²

¹ Isparta Şehir Hastanesi, Mikrobiyoloji Bölümü

² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Cite this article as: Öztürk T, Cicioğlu Arıdoğan B, Sesli Çetin E. Investigation of The Effectiveness of 'Reverse Blot Hybridization Assay *Mycobacterium Tuberculosis* Drug Resistance' Method For The Rapid Diagnosis Of Isoniazid And Rifampicin Resistance In *Mycobacterium Tuberculosis* Complex Clinical Isolates. Med J SDU 2019; 26(4): 444-451.

Öz

Amaç

İsoniazid (INH) ve rifampisin (RIF) dirençli *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi klinik izolatlarının hızlı tespiti, erken ve uygun tedavinin planlanmasında en önemli basamaktır. 'Reverse blot hybridization assay *Mycobacterium tuberculosis* drug resistance' (REBA MTB-MDR), klinik izolatlarda *rpoB*, *katG*, *inhA*, *ahpC* gen mutasyonlarının hızlı tespiti için tasarlanan ve ticari olarak temin edilen reverse blot hibridizasyon esaslı bir DNA şerit testidir. Bu çalışmanın amacı *M. tuberculosis* kompleksi klinik izolatlarında INH ve RIF direnci ile ilişkili mutasyon tiplerinin REBA MTB-MDR testi ile belirlenmesi ve testin tanısal performansının BACTEC MGIT 960 ile karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma, 2008-2013 yılları arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 55 *M. tu-*

berculosis kompleks suşu ile yapıldı. Suşların primer anti tüberküloz ilaç duyarlılıkları BACTEC MGIT 960 sistemiyle belirlendikten sonra INH ve RIF direnci gen mutasyonları REBA MTB-MDR testi ile araştırıldı.

Bulgular

Çalışılan 55 izolatın MGIT 960 sistemiyle 41'i (%74.5) primer anti tüberküloz ilaçlara duyarlı, 14'ü (%25.5) dirençli bulundu. REBA MTB-MDR, MGIT 960 ile karşılaştırılarak değerlendirildiğinde RIF direncini saptamada duyarlılık %25 (CI 4.55-69.94), özgüllük %100 (CI 92.13-100) olarak, INH direncini saptamada ise duyarlılık %22.2 (CI 6.32-54.74), özgüllük %97.5 (CI 87.12-99.56) olarak belirlendi.

Sonuç

REBA MTB-MDR testinin, dirençli *M. tuberculosis* kompleksi klinik izolatlarında en yaygın görülen mutasyonların hızlı tespitinde ve uygun tedaviye başlamada hız kazandırması açısından faydalı olduğu görülmüştür. Ancak bu testin sık görülmeyen mutas-

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: dr.tubaozturk1@gmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 03.03.2019 • Kabul tarihi/Accepted Date: 06.05.2019

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

yonları belirlemedeki kısıtlılığı ve ilaç direncine neden olabilecek başka mekanizmaların varlığı nedeni ile rutin klinik laboratuvar uygulamalarında tek başına değil, geleneksel duyarlılık testleri ile birlikte kullanımının daha doğru olacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis* kompleks, ilaç direnci, *rpoB*, *katG*, *inhA*, *ahpC*.

Abstract

Objective

Rapid diagnosis of isoniazid (INH) and rifampicin (RIF) resistant *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates is the most important step in planning of early and appropriate treatment. 'Reverse blot hybridization assay *Mycobacterium tuberculosis* drug resistance' (REBA MTB-MDR) is a commercially available reverse blot hybridization-based DNA strip test designed for the rapid detection of *rpoB*, *katG*, *inhA*, *ahpC* gene mutations in clinical isolates. The aim of this study was to determine the mutation types associated with INH and RIF resistance in clinical isolates of *M. tuberculosis* complex by REBA MTB-MDR test and compare the diagnostic performance of the test with BACTEC MGIT 960.

Materials and Methods

The study was performed with 55 *M. tuberculosis* complex strains isolated from various clinical samples in the microbiology laboratory of Suleyman Demirel University Medical Faculty between 2008-2013. The

primary anti-tuberculosis drug susceptibilities of the strains were determined by the BACTEC MGIT 960 system and then INH and RIF resistance gene mutations were investigated by REBA MTB-MDR test.

Results

Of the 55 isolates tested with MGIT 960 system, 41 (74.5%) were determined as susceptible to primary anti-tuberculosis drugs and 14 (25.5%) were determined as resistant to primary anti-tuberculosis drugs. When the REBA MTB-MDR was compared with the MGIT 960, the sensitivity to detect RIF resistance was 25% (CI 4.55-69.94), specificity was 100% (CI 92.13-100), sensitivity to detect INH resistance was 22.2% (CI 6.32-54.74), while specificity was 97.5% (CI 87.12-99.56) for REBA MTB-MDR.

Conclusions

REBA MTB-MDR test was found to be useful in terms of rapid detection of the most common mutations in the resistant *M. tuberculosis* complex clinical isolates and accelerating the initiation of appropriate treatment. However, due to the limitations of this test in identifying uncommon mutations and the presence of other mechanisms that may cause drug resistance, it was concluded that it would be more appropriate to use this test with conventional susceptibility tests in routine clinical laboratory practice.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis* complex, drug resistance, *rpoB*, *katG*, *inhA*, *ahpC*.

Giriş

Tüberküloz (TB), modern tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen dünya genelinde olduğu gibi ülkemizde de önemli halk sağlığı sorunlarından birisidir (1). *M. tuberculosis* basilinin saptanmasının ve kültürde üretilmesinin ardından öncelikle tedavide ilk seçenek olan primer ilaçlara karşı duyarlılık testi yapılmalıdır (2). INH ve RIF en az yan etkiye sahip, en etkili anti tüberküloz ilaçlardır. INH ve RIF' e birlikte direncin olması çok ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD-TB) olarak tanımlanır. ÇİD-TB'nin tedavisi oldukça zordur. Bu nedenle tedavinin doğru yönlendirilmesi ve yönetimi, dirençli suşlarla bulaşma zincirinin kırılması ve direnç yayılımının önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir (3). Ancak, geleneksel yöntemlerle yapılan ilaç duyarlılık testlerinin sonuçlanması için 4-8 haftalık zamana gereksinim vardır. Kullanılan geleneksel yöntemlerden birisi sıvı bazlı ilaç duyarlılık sistemi BACTEC MGIT (*Mycobacterium Growth Indicator Tube*) 960'dır (4). Uzun dönemde yapılan karşılaştırmalı çalışmalar-

da MGIT sistemi ile alınan sonuçlar referans yöntemlerle alınan sonuçlar ile uyumlu bulunmuş, bu sistem Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) tarafından fenotipik anti tüberküloz ilaç duyarlılık testleri için önerilen testler arasında bildirilmiştir (5-7). Dünya Sağlık Örgütü, özellikle ilaç direnci olma ihtimali yüksek olan olgularda moleküler hızlı ilaç duyarlılık testlerini önermektedir (5). Bu sebeple son yıllarda mikobakterilerin tür tanımlaması ve ilaç duyarlılıklarının hızlı tespiti için birçok moleküler yöntem geliştirilmiştir. Moleküler teknikler 1-2 gün içinde *M. tuberculosis* kompleks suşlarının tanısını ve ilaç direncinin tahmin edilmesini sağlamaktadır (5,8).

Kullanım kolaylığı nedeniyle en çok tercih edilen moleküler yöntemlerden katı faz hibridizasyon yöntemi olan DNA şerit testlerinden birisi REBA MTB-MDR (YD Diagnostics, Korea) ticari kitidir. Bu test, *rpoB*, *katG*, *inhA* promotor bölgesine ek *ahpC* intergenik bölge analizine imkan vermekte, *rpoB* geninin 81 bp'lik "hot spot" bölgesindeki 531, 533, 516 üç farklı mutasyonu ve *katG* gen bölgesindeki en sık rastlanan

kodon 315'deki bir mutasyonu, inhA promotor bölge-
sindeki iki mutasyonu tespit edebilmektedir. Diğer şerit testlerinden farklı olarak bu test, 526. kodondaki iki mutasyon yerine 533. kodondaki mutasyon probunu içermektedir. Çünkü 526. kodon oldukça polimorfizm göstermektedir ve 533. kodondaki mutasyon genellikle fenotipik duyarlılık testleri ile kaçırılan klinik olarak önemli düşük düzey RIF direnci ile ilişkilidir (9,10).

Bu çalışmada, laboratuvarımızda BACTEC MGIT 960 sistemi ile ilaç duyarlılık testi yapılan *M. tuberculosis* kompleksi klinik izolatlarında hızlı moleküler tanı yöntemlerinden olan REBA MTB-MDR testi ile INH ve RIF direnci ile ilişkili mutasyon tiplerinin belirlenmesi ve REBA MTB-MDR yönteminin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma, 2008-2013 yılları arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikrobiyoloji laboratuvarında TB ön tanılı hastalardan gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 55 *M. tuberculosis* kompleks suşu ile yapıldı.

Kültür: Steril olmayan klinik örnekler N-Asetil-L-Sistein-Sodyum hidroksit yöntemi ile homojenizasyon-dekontaminasyon işlemi uygulandı. Dekontamine edilen örneklerin Löwenstein-Jensen (LJ) katı besiyerine (Becton Dickinson, USA) ve MGIT 960 sıvı besiyerine (Becton Dickinson Microbiology System, Sparks, NV, ABD) üreticilerin önerileri doğrultusunda ekimleri yapıldı. Üretilen suşlarda ise *M. tuberculosis* kompleks tanımlanması için MPT 64 antijenini saptayan immüno-kromatografik yöntem TBc ID testi (BD MGIT TBc Identification Test) kullanıldı. Suşların streptomisin (SM), INH, RIF, etambutol (ETB) için duyarlılık testleri MGIT 960 sistemi ile yapılarak değerlendirildi.

İlaç Direncinin Moleküler Yöntemle Saptanması: Klinik örneklerden kültür ile izole edilen *M. tuberculosis* kompleksi suşlarında REBA MTB-MDR testi ile INH ve RIF direnci araştırıldı. REBA MTB-MDR testi üreticinin tanımladığı şekilde çalışıldı. Testin aşamaları; kültür ortamında elde edilen ve direnç geni araştırılacak her izolat için PCR ile çoğaltma işlemi gerçekleştirildi. Takiben dirençten sorumlu gen bölgelerine ait DNA molekülleri nitrosellülöz şeritler üzerinde bulunan dirençten sorumlu gen bölgesine ait vahşi ve mutant dizileri içeren proplar ile hibridizasyona bırakıldı (Tablo 1). Hibridizasyon sonrası mutant dizilere bağlanma durumu (bant oluşumu) direnç varlığı olarak yorumlandı (11). Çalışılan testlerin kalite kontrolü *M. tuberculosis* H37Rv (ATCC 27294) standart suşuyla yapıldı.

REBA MTB-MDR yönteminin etkinliğinin belirlenmesi amacıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) parametreleri hesaplandı. OpenEpi programı kullanılarak analiz sonuçlarına ilişkin % 95 güven aralığında (% 95 CI: Confidence Interval) alt ve üst sınır değerler hesaplanmıştır (12).

Bulgular

55 klinik izolatın MGIT 960 yöntemi ile ilaç direnç dağılımını değerlendirdiğimizde 7 suşta tek ilaca karşı, 4 suşta iki ilaca, 3 suşta ise üç ilaca direnç tespit edilmiştir. (Tablo 2)

Suşların 41'i (%74.5) primer antitüberküloz ilaçlara duyarlı bulunmuştur. Her bir ilacın toplam direnç oranları; SM için %10.9 (6 suş), INH için %18.2 (10 suş), RIF için %7.3 (4 suş), ETB için %7.3 (4 suş) olarak tespit edilmiştir. ÇİD-TB oranı %5.5 (3/55) olarak belirlenmiştir.

REBA MTB-MDR yöntemi ile 6 suşta (MGIT 960 yöntemi bu suşların 1'i sadece INH dirençli, 5'i INH ve RIF duyarlı bulunmuştur) bazı propların renklerinde belirsiz solmalar saptanmış ve bu suşlar REBA MTB-MDR yönteminin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılmamıştır. MGIT 960 ile RIF dirençli bulunan 4 izolatın sadece birinde REBA MTB-MDR yöntemi ile rpoB bölgesinde WT3'de negatif hibridizasyon sinyali alınmış, ancak mutasyon tespit edilmemiştir. INH dirençli 9 izolatın birisinde *katG* mutasyonu birinde de inhA WT1 probunda negatif hibridizasyon sinyali alınmıştır. INH duyarlı bir suşta ise inhA WT1 probunda negatif hibridizasyon sinyali alınmıştır. 49 suşta INH ve RIF direncini saptamada kullandığımız iki yöntemi birbiriyle karşılaştırdığımızda MGIT 960 yöntemi ile RIF direnci tespit edilen 4 örneğin 3'ünde REBA MTB-MDR ile direnç saptanmazken bir suşta ise her iki yöntemle de direnç saptanmıştır. MGIT 960 ile INH direnci tespit edilen 9 suşun 7'sinde REBA MTB-MDR ile direnç saptanmazken 2 suşta her iki yöntemle de direnç saptanmıştır (Tablo 3).

MGIT ile karşılaştırıldığında RIF direncini saptamada REBA MTB-MDR testi için duyarlılık %25 (CI 4.55-69.94), özgüllük %100 (CI 92.13-100), PPD %100 (CI 20.65-100), NPD 93.75 (CI % 83.16-97.85) olarak belirlendi. INH direncini saptamada REBA MTB-MDR için duyarlılık %22.2 (CI 6.32-54.74), özgüllük %97.5 (CI 87.12-99.56), PPD %66.67 (CI 20.77-93.85), NPD 84.78 (CI % 71.78-92.43) olarak belirlendi. Çalışmamızdaki kalite kontrol suşunun, negatif kontrolün ve 5 örneğin REBA MTB-MDR test şeritleri Resim 1, 2'de gösterilmiştir. Tablo 4'de fenotipik ve genotipik test sonuçları karşılaştırılmaktadır.

Tablo 1 Reverse blot hibridizasyon testinde kullanılan proplar (7)

Prob	Sekans (5'-3')	WT ve MT Yerleşimi
Myc	GACGTCGTCGCCACCATCGA	Mikobakteriyel prob
MTB	AAACATGTCGGCGAGCCC	<i>M. tuberculosis</i> prob
<i>rpoB</i> WT1	AGCCAGCTGAGCCAATTC	<i>rpoB</i> kodonları 509-514 WT
<i>rpoB</i> WT2	ATGGACCAGAACAACCCG	<i>rpoB</i> kodonları 515-520 WT
<i>rpoB</i> WT3	CCGCTGTGGGGTTGACC	<i>rpoB</i> kodonları 521-525 WT
<i>rpoB</i> WT4	TTGACCCACAAGCGCCGA	<i>rpoB</i> kodonları 524-529 WT
<i>rpoB</i> WT5	CTGTCGGCGCTGGGGC	<i>rpoB</i> kodonları 530-534 WT
<i>rpoB</i> MT1	CTGTTGGCGCTGGGGC	<i>rpoB</i> kodon 531 (TCG-TTG)
<i>rpoB</i> MT2	AAATGTCGGCGCCGGGGCC	<i>rpoB</i> kodon 533 (CTG-CCG)
<i>rpoB</i> MT3	TTCATGTACCAGAACAACCCG	<i>rpoB</i> kodon 516 (GAC-TAC)
<i>katG</i> 315 WT	CACCAGCGGCATCGAG	<i>katG</i> kodon 315 AGC WT
<i>katG</i> 315 MT	ATCACCACCGGCATCGAG	<i>katG</i> kodon 315 (AGC-ACC)
<i>inhA</i> 15UPS WT	CGCGGCGAGACGATAGG	<i>inhA</i> UPS -15 WT
<i>inhA</i> 15UPS MT	CGCGGCGAGATGATAGG	<i>inhA</i> UPS -15 (CAT)
<i>inhA</i> 8UPS WT	AAAGATAGGTTGTCTGGGGTGACT	<i>inhA</i> UPS -8 WT
<i>inhA</i> 8UPS MT	GACGATAGGCTGTCTGGGG	<i>inhA</i> UPS -8 (T-C)
<i>ahpC</i> WT1	GCCGATAAATATGGTGTGATATCA	<i>ahpC</i> -60, -38 WT
<i>ahpC</i> WT2	CCTTTGCCTGACAGCGACTT	<i>ahpC</i> -38, -18 WT
<i>ahpC</i> WT3	CACGGCACGATGGAATGTC	<i>ahpC</i> -17, +2 WT
<i>ahpC</i> WT4	GCAACCAAATGCATTGTCCGC	<i>ahpC</i> +3, +23 WT
<i>ahpC</i> WT5	TTTGATGATGAGGAGATCATGC	<i>ahpC</i> +24, +44 WT

*UPS: Upstream promotor sekans; MT: Mutasyon; WT: Vahşi (Wild) tip

Tablo 2 İzole edilen 55 suşun MGIT 960 yöntemi ile primer antitüberküloz ilaçlara direnç oranları

	İlaçlar	Sayı	Yüzde(%)
Tek ilaca direnç	SM	1	1.8
	INH	3	5.5
	RIF	1	1.8
	ETB	2	3.6
	Toplam tek ilaca direnç	7	12.7
İki ilaca direnç	INH+RIF	1	1.8
	INH+ETB	1	1.8
	INH+SM	2	3.6
	Toplam iki ilaca direnç	4	7.3
Üç ilaca direnç	SM+INH+ETB	1	1.8
	SM+INH+RIF	2	3.6
	Toplam üç ilaca direnç	3	5.5
Toplam dirençli suş		14	25.5

SM: Streptomisin, INH: İzoniazid, RIF: Rifampisin, ETB: Etambutol.

Tablo 3 Direnç saptamada kullanılan iki yöntemin ilaçlara göre dağılımı

	MGIT +		MGIT -	
	REBA +	REBA -	REBA +	REBA -
RIF	1	3	-	45
INH	2	7	1	39

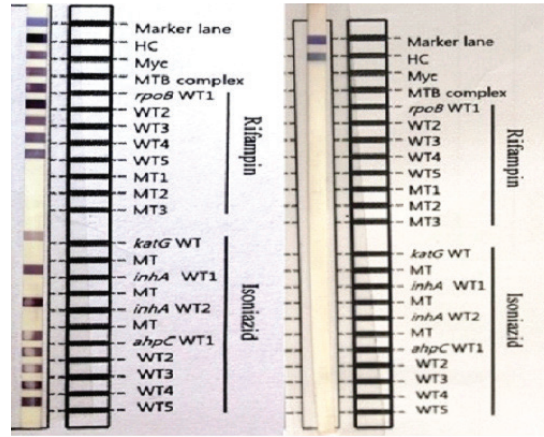
RIF: Rifampisin, INH: İzoniazid

Tablo 4

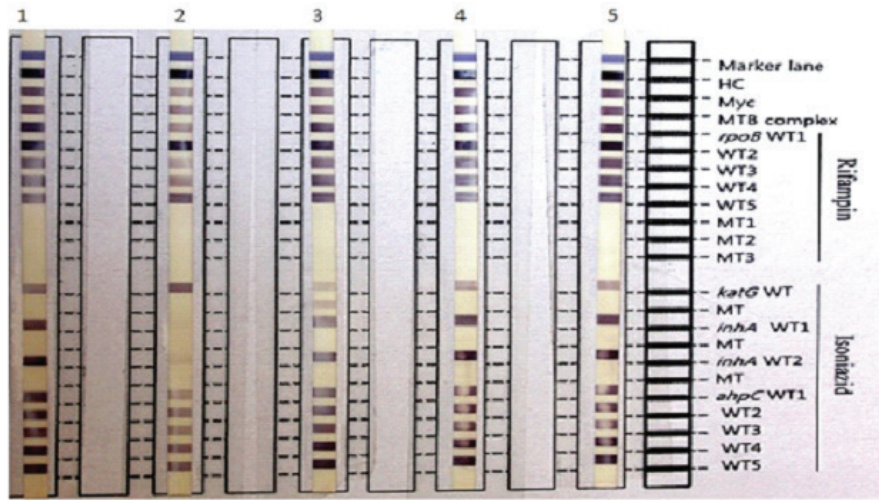
Çalışılan tüm *M. tuberculosis* izolatlarının REBA MTB-MDR ile hibridizasyon paternleri ve fenotipik dirençleri

MGIT		RIF ^R INH ^R	RIF ^S INH ^S	RIF ^S INH ^R	RIF ^R INH ^S	RIF ^R INH ^R	RIF ^S INH ^R	RIF ^S INH ^S
İzolat sayısı		1	1	1	1	2	5	38
<i>rpoB</i>	WT1	+	+	+	+	+	+	+
	WT2	+	+	+	+	+	+	+
	WT3	+	+	+	-	+	+	+
	WT4	+	+	+	+	+	+	+
	WT5	+	+	+	+	+	+	+
	MT1	-	-	-	-	-	-	-
	MT2	-	-	-	-	-	-	-
	MT3	-	-	-	-	-	-	-
<i>katG</i>	WT	+	+	+	+	+	+	+
	MT	+	-	+	-	-	-	-
<i>inhA 15 UPS</i>	WT1	+	-	+	+	+	+	+
	MT1	-	-	-	-	-	-	-
<i>inhA 8UPS</i>	WT2	+	+	+	+	+	+	+
	MT2	-	-	-	-	-	-	-
<i>ahpC</i>	WT1	+	+	+	+	+	+	+
	WT2	+	+	+	+	+	+	+
	WT3	+	+	+	+	+	+	+
	WT4	+	+	+	+	+	+	+
	WT5	+	+	+	+	+	+	+
Mutasyon Yerleşimi		<i>katG</i>	<i>inhA</i>	<i>katG</i>	<i>rpoB</i>	Mutasyon yok	Mutasyon yok	Mutasyon yok

R: Dirençli, S: Duyarlı, RIF: Rifampisin, INH: İzoniazid, UPS: Upstream Promotor Sekans, WT: Vahşi(Wild) tip, MT: Mutasyon



Resim 1. Kalite kontrol suşunun (*M. tuberculosis H37Rv*) ve negatif kontrolün test şeritleri



Resim 2. Çalışmamızdaki REBA MTB-MDR test şeritleri; 1, 4, 5. şeritler: RIF+ INH direnci yok, 2. şerit: RIF direnci yok + *inhA* WT1 kaybına bağlı INH direnci, 3. şerit: RIF direnci yok + *katG* mutasyonuna bağlı INH direnci

Tartışma

'Türkiye'de Verem Savaşı 2017' raporuna göre; 2015 yılında ilaç duyarlılık testi yapılan hastaların sonuçları incelendiğinde; %21.3 oranında en az bir ilaca direnç saptanmıştır. En yüksek oranlarda direncin %13.7 ile INH'e karşı geliştiği görülmüştür. ÇİD-TB oranı ise %4,1 olarak saptanmıştır (1). Çalışmamızda test edilen 55 izolata 41'i (%74.5) primer antitüberküloz ilaçlara duyarlı, 14'ü (%25.5) en az birine dirençli bulunmuştur. Çalışmamızda en yüksek ilaç direnci INH için belirlenmiştir. Bu çalışmadaki INH direnci (%18.2) ve ÇİD-TB (%5.5) oranı, Verem Savaşı 2015 verilerine

göre Türkiye ortalamalarının üstünde çıkmıştır. Saptanan direnç oranlarındaki fark; bizim çalışmamızın tek bir bölge verisini ortaya koyan az sayıda klinik izolat ile yapılması ve Türkiye genelinde kullanılan çalışma yöntemlerinin farklı olmasının bir sonucu olabilir.

M. tuberculosis'de direnç mekanizmalarının anlaşılmasından sonra, birçok moleküler test direnci belirlemede denenmektedir. Kullanım kolaylığı nedeniyle en çok tercih edilen moleküler yöntemlerden birisi katı faz hibridizasyon yöntemidir. Inno-LiPA RIF TB ve GenoType MTBDR/MTBDRplus DNA şerit testleri ticari olarak temin edilebilmektedir (13). Inno-LiPA RIF TB

testi ile sadece *rpoB* gen bölgesindeki mutasyonların varlığı değerlendirilebilmektedir. Birinci kuşak GenoType MTBDR testi *rpoB* ve *katG* gen bölgelerindeki nokta mutasyonlarının varlığını tespit ederek RIF ve INH'e karşı direnci aynı anda tespit edebilme avantajına sahiptir. Genotype MTBDR yönteminin bir üst versiyonu olan Genotype MTBDRplus yöntemiyle, RIF direncini belirleyen *rpoB* bantlarının sayısı artırılarak testin RIF direncini belirleme duyarlılığı artırıldığı gibi, INH direncini belirlemek için *inhA* gen bölgesini içeren bant paternleri de DNA şeritlerine yerleştirilmiştir. Bu sayede ikinci kuşak GenoType MTBDRplus tekniği ile düşük ve orta düzey INH direncine neden olan *inhA* gen bölgesindeki mutasyonlar da saptanabilmektedir (13–15). Bizim çalışmamızda kullanılan REBA MTB-MDR ticari kiti, diğer kitlerden farklı olarak *rpoB*, *katG*, *inhA* promotor bölgesine ek *ahpC* intergenik bölge analizine imkan vermektedir (9,10). Bununla birlikte, bu çalışmada REBA MTB-MDR'in klinik örneklerden izole edilen *M. tuberculosis*'de RIF ve INH direncini belirlemede MGIT 960 sistemine göre test sonuçlanma süresinin kısalığı dışında herhangi bir üstünlüğü ortaya konulamamıştır. REBA MTB-MDR ile RIF direncini saptamada %25, INH direncini saptamada ise %22.2 gibi düşük duyarlılık oranları bulunmuş olması nedeniyle yüksek özgüllük oranlarına rağmen (%100, %97.5) bu testin laboratuvarımızda ilaç direnci araştırılmasında tek başına yeterli olamayacağı düşünülmüştür. Diğer taraftan, bizim bu bulgumuzun aksine klinik izolatlarda ilaç direncini göstermede moleküler yöntemlerin etkinliğini değerlendiren çalışmaları irdediğimizde şerit testlerin *M. tuberculosis*'de INH ve RIF direncini belirlemede başarılı bulunduğunu bildiren birçok çalışma bulunmaktadır (9,13,16,17). Ülkemizde yapılmış bir çalışmada; Aslan ve ark., MGIT 460 sistemi ile RIF direnci saptanan 1, INH direnci saptanan 15 ve ÇİD-TB saptanan 10 *M. tuberculosis* suşunda Genotype MTBDR yöntemini test etmişlerdir. Genotype MTBDR testi ile fenotipik duyarlılık testi arasındaki uyum oranı RIF için %81.8, INH için % 64 olarak belirlenmiştir (18). Miotto ve ark., proporsiyon metodu ile 139 ÇİD-TB, 37 bir veya çok ilaca dirençli ve 30 duyarlı izolatta Genotype MTBDR yöntemini test etmiştir. Bu yöntemin duyarlılığı, RIF, INH direnci ve ÇİD-TB suşlar için sırasıyla %91.5, %67.1, %69.8 olarak, özgüllüğü ise, %99.3, %100, %99.3 olarak hesaplanmıştır (13).

Genotype MTBDR yönteminin RIF direncini belirlemede büyük bir duyarlılığa sahip olduğu ancak INH direncini belirlemede bazı dezavantajları olduğu ve INH direncine neden olan farklı gen bölgelerini de (düşük düzey dirençten sorumlu) içerecek şekilde bir yapılanmanın, testin duyarlılığını ve güvenilirliğini daha da arttıracakları düşünülmektedir. Nitekim Hillemann ve

ark. yaptığı çalışmada, 75 ÇİD, 50 duyarlı toplam 125 suşta Genotype MTBDR ve Genotype MTBDRplus testleriyle direnç araştırmışlardır. Altın standart olarak bilinen geleneksel testlere göre değerlendirildiğinde, MTBDR testinin duyarlılığı RIF için %97.8, INH için ise %88'dir. MTBDRplus duyarlılığı RIF için %97.8, INH için %92'dir. Her iki testin özgüllüğü INH için %100'dür. Bu çalışmada eklenen problemlerin INH direncini saptama oranını %3 arttırdığını belirlemişlerdir (19). Lacombe ve ark. Bactec 460 sistemiyle Genotype MTBDRplus yöntemini karşılaştırmış, INH ve RIF duyarlılığı sırasıyla %73 ve %91.7 olarak belirlenmiştir. INH'deki yanlış negatifliğin çeşitli izolatlarda direncin *katG* bölgesi dışındaki bir bölgeden kaynaklanabileceği bildirilmiştir. Genotype MTBDRplus yönteminde yeni bantların eklenmesiyle testin RIF direncini belirlemede duyarlılığının %8.4, INH direncini belirlemede de %31.4 oranında artış gösterdiği belirtilmiştir (20).

Bizim çalışmamızda kullanılmış olan REBA MTB-MDR yöntemi ile yapılmış literatürde ulaşabildiğimiz ilk çalışma olan Bang H ve ark.'nın çalışmasında; RIF direncinin %97'si, INH direncinin %81'i bu yöntemle tespit edilmiştir. REBA MTB-MDR testi fenotipik ilaç duyarlılık testi ile karşılaştırıldığında duyarlılığı %79.8, özgüllüğü ise %100 olarak hesaplanmıştır. Testin INH direncinin saptanmasını %5.7 ve ÇİD-TB saptanmasını %6.8 arttırdığı belirtilmiş, artış nedeninin teste *oxyR-ahpC* intergenik bölge probunun eklenmesi olduğu ileri sürülmüştür (9). Ngamlert K, MGIT 960 sistemi ile REBA MTB-MDR'yi karşılaştırmış; RIF, INH direncini ve ÇİD-TB'de duyarlılığını sırasıyla %94.1, %95.5, %93, özgüllüğünü %98.9, %98,1 ve %98 olarak tespit etmiştir (21). Havumaki ve ark. çalışmasının birinci fazında REBA MTB-MDR ve Hain MTBDRplus moleküler yöntemleri MGIT 960 sistemi ile karşılaştırılmıştır. INH direncini saptamada Hain MTBDRplus duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %89, %99.4 ve REBAMTB-MDR'nin %92, %92.6 bulunmuştur. RIF direncini saptamada Hain MTBDRplus duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %90.2, %98.5 ve REBAMTB-MDR'nin ise %72.4, %98 olarak tespit edilmiş, REBA MTB-MDR yönteminin daha fazla klinik çalışmalar ile geliştirilmesi gerektiği belirtilmiştir (22).

Sonuç olarak bizim çalışmamızdaki duyarlılık oranları literatürdekilerden oldukça düşük bulunmuştur. Bunun nedeni bu testlerde sadece yaygın mutasyonların hedeflenmesi ve çalışılan izolat sayısının az olmasından kaynaklanmış olabilir. Bu çalışma, Isparta yöresinde yapılan TB ilaç direncini saptamaya yönelik ilk moleküler çalışma olmasından dolayı bölgemizde ilaç direncine neden olan mutasyon paternleri bilinmemektedir. Bu testle saptanan gen mutasyonları dışında mutasyonlar veya başka mekanizmalar di-

rence neden olabilir. Türkiye’de ilaç direncine neden olan mutasyonların ve mekanizmaların belirlenmesi için çok merkezli daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. REBA MTB-MDR testi yeni kullanıma giren bir yöntemdir. Bu yöntemle yapılan çalışma sayısı çok kısıtlıdır. Bu testin güvenilirliğini değerlendirecek daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Bu çalışma, Süleyman Demirel Üniversitesi Etik Kurulu’ndan onay alınarak (25 Aralık 2012 tarihli ve 02 sayılı karar) etik kurul kurallarına uygun bir şekilde Süleyman Demirel Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikrobiyoloji laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Ayrıca Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından 3425-TU1-13 Proje numarası ile desteklenmiştir.

Kaynaklar

1. Türkiye’de Verem Savaşı 2017 Raporu [İnternet]. Ankara; 2017. [cited 15 October 2018] Available from: <https://www.saglik.gov.tr>
2. CLSI. Laboratory Detection and Identification of Mycobacteria; Approved Guideline. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
3. Jain A, Dixit P. Multidrug-resistant to extensively drug resistant tuberculosis: what is next? J Biosci. 2008;33(4):605–16.
4. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Susceptibility Testing of Mycobacteria, Nocardiae, and Other Aerobic Actinomycetes; Approved Standard. Pennsylvania: NCCLS document M24-A; 2003.
5. Durmaz R. Tüberkülozda Hızlı Moleküler Tanı Testleri. ANKEM derg. 2012;26(2):72–81.
6. Cruciani M, Scarparo C, Malena M, Bosco O, Serpelloni G, Mengoli C. Meta-Analysis of BACTEC MGIT 960 and BACTEC 460 TB, with or without Solid Media, for Detection of Mycobacteria. J Clin Microbiol. 2004;42(5):2321–5.
7. Adjers-Koskela K, Katila M-L. Susceptibility testing with the manual mycobacteria growth indicator tube (MGIT) and the MGIT 960 system provides rapid and reliable verification of multidrug-resistant tuberculosis. J Clin Microbiol. 2003;41(3):1235–9.
8. Report of Expert Consultations on Rapid Molecular Testing to Detect Drug-. Page last reviewed Resistant Tuberculosis in the United.[İnternet] Center for Diseases Control. 2011 [cited 15 October 2018]. Available from: <http://www.cdc.gov/tb/topic/laboratory/rapidmoleculartesting/default.htm>.
9. Bang H, Park S, Hwang J, Jin H, Cho E, Kim DY, et al. Improved rapid molecular diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis using a new reverse hybridization assay, REBA MTB-MDR. J Med Microbiol. 2011;60(Pt 10):1447–54.
10. Cho E, Shamputa IC, Kwak H-K, Lee J, Lee M, Hwang S, et al. Utility of the REBA MTB-Rifa® assay for rapid detection of rifampicin resistant *Mycobacterium tuberculosis*. BMC Infect Dis. 2013;13:478.
11. MolecuTech REBA MTB-MDR, User’s Manuel. Korea: YD Diagnostics; 2012.
12. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Version.[İnternet] [cited 2019 Apr 28]. Available from: <http://www.OpenEpi.com>, updated 2013/04/06
13. Miotto P, Piana F, Penati V, Canducci F, Migliori GB, Cirillo DM. Use of genotype MTBDR assay for molecular detection of rifampin and isoniazid resistance in *Mycobacterium tuber-*

culosis clinical strains isolated in Italy. J Clin Microbiol. 2006 ;44(7):2485–91.

14. Ramaswamy SV, Reich R, Dou S-J, Jasperse L, Pan X, Wang A, et al. Single nucleotide polymorphisms in genes associated with isoniazid resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. Antimicrob Agents Chemother. 2003;47(4):1241–50.
15. Brossier F, Veziris N, Truffot-Pernot C, Jarlier V, Sougakoff W. Performance of the Genotype MTBDR Line Probe Assay for Detection of Resistance to Rifampin and Isoniazid in Strains of *Mycobacterium tuberculosis* with Low- and High-Level Resistance. J Clin Microbiol. 2006;44(10):3659–64.
16. Hillemann D, Weizenegger M, Kubica T, Richter E, Niemann S. Use of the genotype MTBDR assay for rapid detection of rifampin and isoniazid resistance in *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates. J Clin Microbiol. 2005;43(8):3699–703.
17. Cavusoglu C, Turhan A, Akinci P, Soyler I. Evaluation of the Genotype MTBDR assay for rapid detection of rifampin and isoniazid resistance in *Mycobacterium tuberculosis* isolates. J Clin Microbiol. 2006;44(7):2338–42.
18. Aslan G, Tezcan S, Emekdaş G. *Mycobacterium tuberculosis* kompleks klinik izolatlarında rifampisin ve isoniazid direncinin hızlı tespitinde “Genotype MTBDR” testinin değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul. 2009;43: 217–26.
19. Hillemann D, Rüsç-Gerdes S, Richter E. Evaluation of the GenoType MTBDRplus assay for rifampin and isoniazid susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* strains and clinical specimens. J Clin Microbiol. 2007;45(8):2635–40.
20. Lacom A, Garcia-Sierra N, Prat C, Ruiz-Manzano J, Haba L, Rosés S, et al. GenoType MTBDRplus assay for molecular detection of rifampin and isoniazid resistance in *Mycobacterium tuberculosis* strains and clinical samples. J Clin Microbiol. 2008;46(11):3660–7.
21. Keerataya Ngamlert, Efficiency of drug resistant *Mycobacterium tuberculosis* detection between Xpert MTB/RIF and Line Probe Assay Using REBA MTB-MDR. J Med Tech Assoc Thailand. 2016;44(1)
22. Havumaki J, Hillemann D, Ismail N, Omar SV, Georgiou SB, Schumacher SG, et al. Comparative accuracy of the REBA MTB MDR and Hain MTBDRplus line probe assays for the detection of multidrug-resistant tuberculosis: A multicenter, non-inferiority study. PLOS ONE. 2017;12(3):e0173804.

BECERİ ÖĞRENİM REHBERİ VE DEĞERLENDİRME REHBERİ HAZIRLAMA: HPV-DNA NUMUNE ALMA ÖRNEĞİ

SKILL LEARNING GUIDE AND ASSESSMENT GUIDE PREPARATION: HPV-DNA SAMPLING

Aysel BAŞER, Nilüfer DEMİRAL YILMAZ, Hatice ŞAHİN
EÜTF Tıp Eğitimi Anabilim Dalı

Cite this article as: Başer A, Yılmaz Demiral N, Şahin H. Skill Learning Guide And Assessment Guide Preparation: Hpv-Dna Sampling. Med J SDU 2019; 26(4): 452-457.

Öz

Amaç

Kadınlarda serviks kanseri önemli bir sağlık sorunudur. Serviks kanseri tarama yöntemleri invazif kanser insidansını ve mortalitesini azalttığı düşünülen az sayıdaki tarama yönteminden biridir. Sağlık Bakanlığı son dört yıldır 30-65 yaş kadınlarda HPV numune alma veya pap-smear ile tarama başlatmıştır.

Ulusal Çekirdek Eğitim Programı 2014 (UÇEP 2014) her tıp fakültesi mezunun nitelikli bir hekim olması için sahip olması gereken temel gerekliliklere/yeterliklere yönelik olan ve tıp eğitimi süresince her bir öğrencinin alması gereken asgari eğitimin içeriğini tanımlamaktadır (1). UÇEP 2014'te koruyucu sağlık hizmetleri başlıkları incelendiğinde serviks kanseri taraması da yer almaktadır (1). Mezuniyet öncesi dönemde tıp öğrencileri pap-smear tarama ile ilgili beceriyi öğrenmelerine rağmen HPV ile ilgili numune alma konusunda herhangi bir beceri eğitimi almamakta ve değerlendirme yapılmamaktadır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada Sağlık Bakanlığı'nın serviks kanseri tarama programında geliştirdiği HPV DNA numune alma şeması ve pap-smear alma becerisi eğitim kılavuzu

temel alınmıştır. UÇEP'te yer alan 'hasta ile iletişim, hastayı hazırlama, sterilizasyona uyum, HPV DNA ve pap-smear numune alma, atık yönetimi ve numune saklanması, vajinal muayene' başlıkları göz önünde bulundurularak 40 maddeden taslak eğitim rehberi oluşturulmuştur (1). Lawshe tekniği kullanılarak uzman görüşleri doğrultusunda farklı meslek gruplarında (aile hekimliği uzmanı, diş hekimliği, kanser tarama merkezi hekimi, ebe ve hemşire) pilot çalışması yapılarak nihai eğitim rehberi oluşturulmuştur. Mesleksi beceri eğitim rehberi oluşturulduktan sonra uzman görüşüne başvurularak değerlendirme rehberinde hasta ile iletişim, hastayı hazırlama, sterilizasyona uyum, numune alma, atık yönetimi ve numune saklanması başlıklarının bu becerinin sınanmasında kullanılması öngörülmüştür.

Bulgular

Geliştirilen HPV DNA numune alma beceri eğitim rehberi Lawshe tekniği kullanılarak KGO %100 ile uzman görüşleri doğrultusunda 33 maddeden oluşturulmuştur. Eğitim rehberinin ölçeklemesinde 'geliştirilmesi gerekir, henüz olgunlaşmamış, yeterli, iyi seviyede, ustalaşmış' basamakları kullanılmıştır. HPV DNA numune alma becerisini değerlendirme amacıyla 20 maddeden oluşan ve 5'li Likert ölçeği ile puanlanan bir değerlendirme rehberi geliştirilmiştir.

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: aysel.akpinar@gmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 06.11.2018 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 09.11.2018

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

Sonuç

Ülkemizde tıp fakültesinden mezun olan hekim, uzmanlık eğitimine başlamadığı sürece çoğunlukla Sağlık Bakanlığı'na bağlı birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışmaktadır. Bu nedenle çalışma koşulları ile uyumlu ve UÇEP 2014'te tanımlanan beceri başlıklarının tıp fakültelerinde yeterliliği sağlayacak düzeyde öğretilmesi ve geliştirilen değerlendirme rehberi eşliğinde sınanması esastır. Böylece beceri uygulamaları konusunda yeterli hekimler çalışma hayatında da özgüvenli, başarılı ve diğer sağlık personellerine de öncü olacaktır.

Anahtar Kelimeler:HPV-DNA Numune Alma, Öğrenim Rehberi, Değerlendirme Rehberi, Ulusal ÇEP 2014,

Abstract

Objective

Cervical cancer is a major health problem in women. Cervical cancer screening methods are one of the few screening methods considered to decrease the incidence and mortality of invasive cancer. The Ministry of Health has launched HPV sampling or screening with pap-smear in women aged 30-65 for the last four years.

The National Core Curriculum 2014 (NCC 2014) defines the content of the minimum training required for each student during the medical education (1). In 2015, cervical cancer screening is included in the review of preventive health services (1). Although medical students learn the skills related to pap-smear screening in the undergraduate period, they do not receive any skills training on HPV and do not make any evaluation.

Materials and Methods

The study was based on the HPV DNA sampling scheme developed by the Ministry of Health in the cervical cancer screening program and the pap-smear training skills guide. A draft training guide was prepared from

Giriş

Tıp eğitimi bilişsel, duyuşsal ve psikomotor öğrenme alanlarını kapsayan bir eğitim sistemidir. Tıpta öğretim ve öğrenmenin temel dayanağı ise klinik öğretimdir. Bir klinik beceri eğitiminde amaç; belirli bir işlem veya etkinlik için gerekli olan bilgi, tutum ve beceriyi kazandırmaktır (2).

Beceri eğitiminin en geleneksel şekli hastalar üzerinde yapılan eğitimidir ancak son günlerde hasta ve ça-

40 items by considering the headings of 'communication with the patient, patient preparation, sterilization compliance, HPV DNA and pap-smear sampling, waste management and sample storage, vaginal examination '(1). In accordance with the expert opinions of the Lawshe technique, a pilot study was conducted in different occupational groups (family medicine specialist, dentist, cancer screening center doctor, midwife and nurse) and a final training guide was created. After the preparation of the professional skills guide, it is envisaged to use the expert opinion in the evaluation guideline to communicate with the patient, prepare for the patient, adapt to sterilization, sampling, waste management and storage of samples.

Results

Developed HPV DNA sampling skill training guide using Lawshe technique SVR 100% was formed by 33 items according to expert opinions. In the scaling of the training guideline, mış needs to be developed, yet immature, sufficient, good level, mastered esinde steps have been used. In order to evaluate HPV DNA sampling ability, an evaluation guideline composed of 20 items and scored with 5-point Likert scale was developed.

Conclusions

The physician graduated from the medical faculty in our country works mostly in primary health care services under the Ministry of Health as long as it does not begin to specialization training. For this reason, it is essential that the skill titles that are compatible with the working conditions and defined in NCC 2014 should be taught in a level that will ensure competence in the medical faculties and in the light of the evaluation guide developed. Thus, physicians who are competent about their skill applications will be confident, successful and pioneer in other health personel in their working life.

Keywords: HPV-DNA Sampling, Training Guide, Assessment Guide, National Core Curriculum 2014,

lışan güvenliği kavramları önem kazandığı için beceri eğitimlerinde yeni yöntem arayışını zorunlu kılmıştır. Günümüzde kabul edilen yaklaşım tanımlanan belirlenen yeterlik alanları ve düzeyleri üzerinden yapılandırılmış, öğrenenin sürece aktif katılımının sağlandığı, öğrenme ortamların da becerilerin rehber eşliğinde, maket üzerinde kazandırılmasıyla sağlanmaktadır. Bu aşamada yeni öğrenmeye başlayanlar için kaygı yaratmayan güvenli ortamlar oluşturulmuş olur. Bu ortamlar gerçek ortama yakın olmasına rağmen bağlamdan uzak karmaşıklık ve sorun içermeyen, beceri-

nin daha çok teknik yönünü ortaya koyan ortamlar ve araç gereçlerdir. Beceri eğitimlerinin de yapılan gözlem ve değerlendirme ışığında tekrarlanan amaçlı uygulamalar sonrasında gerçek hasta ve gerçek ortamda pekiştirilmesi sonrasında beklenen yeterliklere ve yetkinliğe ulaşmış oluruz (3).

Becerilerin öğrenilmesi, öğretilmesi ve değerlendirilmesi aşamasında uygulanan yöntem, teknik ve stratejinin seçilmesinde öğrenme kuramlarının büyük katkısı vardır. Beceri eğitimlerinin geliştirilmesinde temel rol bilişsel, davranışçı ve yapılandırmacı kuramlara düşer (4). Beceri eğitimlerinde basamaklandırılmış rehberlerin kullanımı, geribildirim verilmesi, olumlu pekiştirme uygulamaları ile eğitimlerin yürütülmesi davranışçı yaklaşımların eğitimdeki yansımalarıdır.

Eğitim öncesinde beceri eğitimlerinin temelini oluşturan konuların tartışılması, ön hazırlık safhası, akıl yürütme oturumlarında önceki bilgilerle ilişkilendirilmesi bilişsel kuramın eğitimdeki etkileri olarak görülebilir. Beceri eğitimi verilme aşamasında öğretmenin beceriyi göstermesi, rol modeli, öğrenenlerin eğitici ve akran destekleri ile beceriyi edinmesi sosyal bilişsel kurama örnek olarak söylenebilir. Eğitim öncesinde öğrenenlerin içerik konusundaki bilgilerinin ortaya konması, karmaşık, anlaşılması zor kavramların ortaya konması, tartışılması, öğrenenlerin bu deneyimdeki farklı algı ve performans nedenlerini ortaya konması yapılandırmacılığın eğitimdeki etkileri olarak düşünülebilir (3).

Klinik beceri eğitiminde hizmetin kalitesini artırmak, katılımcıların performansını objektif bir şekilde değerlendirmek için eğitimin standardize edilmesi ve insan üzerinde ilk deneyim yapılmadan önce insancıl bir eğitim tekniği kullanmak gereklidir. Eğitim zamanını kısaltmak, öğrenmeyi kolaylaştırmak ve hastanın maruz kalacağı riskleri en aza indirmek için işlemleri hasta üzerinde denemeden önce beceri eğitimi eğitimlerine katılmak gereklidir (3,5,6).

Türkiye' de temel eğitim becerilerini tanımlamak için tıp eğitiminde herhangi bir ortak konsensus oluşturulmamıştır ve mezuniyet öncesi her tıp fakültesinin farklı bir beceri eğitim programı mevcuttur. Tıp fakülteleri arasındaki bu farklılığın en belirgin olduğu alan sahada jinekolojik muayene esnasında belirginleşmiştir. Eğitim programı farklı olan fakültelerden mezun olan tıp öğrencileri jinekolojik muayene yapmadan mezun olabilir ve hekim olarak uygulama yapmak zorunda kalması ile sonuçlanabilir (7).

Sağlık Bakanlığının 2014 yılından itibaren rahim ağzı kanser tarama programı çerçevesinde; Aile Sağlığı Merkezinde (ASM), Toplum Sağlığı Merke-

zinde(TSM), Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması (AÇSAP) ve Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim (KETEM) merkezinde çalışan tüm hekim, hemşire, ebe ve sağlık memurları tarafından hedef nüfusa, yani kadınlarda 30 yaşında başlayan ve 65 yaşında biten toplum tabanlı bir tarama yapılmaktadır (8). Serviks kanserinin taranmasındaki temel amaç; ülke çapında oluşturulacak ulusal bir tarama programını hedef popülasyona uygulayarak, servikal patolojileri henüz premalign veya erken evrede iken tespit etmek, etkin ve basit yöntemlerle tedavi etmek suretiyle de invaziv kanser sıklığını, buna bağlı morbidite ve mortaliteyi düşürerek olası karmaşık ve pahalı tedavileri önlemektir (8).

Tarama için servikal sitolojiye ek olarak HPV DNA testini kullanırken klinisyenlere ve hastalara rehberlik etmeye yardımcı olmak için ABD'de gerçekleştirilen bir çalıştay da devam eden tarama çalışmalarından elde edilen literatür taraması, uzman görüşü ve yayınlanmamış sonuçlara dayalı olarak 30 yaş ve üzeri kadınlarda yapılan taramalarda servikal sitolojiye HPV DNA testinin eklenmesi şeklinde karar verilmiştir (9).

Ülkemizin altyapısı ve olanakları göz önüne alındığında ideal yöntem beş yılda bir uygulanacak HPV testi veya yılda bir uygulanması gereken Pap-smear testi ile taramadır. Hedef, kadınlarda 30 yaşında başlayan ve 65 yaşında biten toplum tabanlı taramadır. Taranacak popülasyon, aile hekimlerine kayıtlı bireyler esas alınarak tanımlanmalıdır (8). HPV-DNA ve Pap-smear testi geliştirilecek davet yöntemleriyle her beş yılda bir tekrarlanır. Son iki HPV-DNA testi Pap-smear testi negatif olan 65 yaşındaki kadınlarda tarama kesilmelidir. HPV-DNA testi, uygun şekilde eğitilmiş sağlık sağlayıcıları ve gerekli malzeme ve ekipmana sahip herhangi bir sağlık kuruluşunda gerçekleştirilebilir (10).

Mezuniyet öncesi tıp eğitiminin sonunda mezun olan hekimin nitelikli bir sağlık hizmeti sunabilmesi, karşı karşıya olduğu sağlıkla ilgili güncel durumları etkin bir şekilde anlayabilmesi, haberdar olması değerlendirebilmesi ve yönetebilmesi, sağlık alanında üstlendiği görevleri nitelikli bir şekilde yerine getirebilmesi için standardize bir eğitim programına ihtiyacı vardır. Bu tarama programından yola çıkarak Tıp fakültelerinin eğitim programlarına HPV-DNA numune alma beceri eğitimini entegre etmeleri gerekmektedir.

Bu eğitimi Ulusal ÇEP 2014 içerisinde tanımlanan mezun yeterliklere bakarak tanımlamak istersek; mezuniyet sonrası hekimlerin 1. basamak koruyucu sağlık hizmetlerinin tamamına yakını yapması beklenmektedir. Ulusal ÇEP 2014 içerisinde temel hekimlik uygulamaları analiz edildiğinde HPV-DNA ile ilişkili

olan ve öğrenme düzeyi üç olan başlıklar "mikroskopik inceleme için boyalı-boyasız preparat hazırlayabilme ve inceleme yapabilme, tarama ve tanısal amaçlı inceleme sonuçlarını yorumlayabilme, hastadan biyolojik örnek alabilme, vajinal ve servikal örnek alabilme ve toplumda sağlıklıla ilgili sorunları epidemiyolojik yöntemler kullanarak saptayabilme ve çözüm yollarını ortaya koyabilmedir. "HPV-DNA ile ilişkili olan ve öğrenme düzeyi dört olan başlıklar "jinekolojik muayene, biyolojik materyalle çalışma ilkelerini uygulayabilme, laboratuvar inceleme için istek formunu doldurabilme, laboratuvar örneğini uygun koşullarda alabilme ve laboratuvara ulaştırabilme, el yıkama ve aile planlaması danışmanlığı yapabilmelidir." (1).

Bu çalışmanın amacı mezuniyet öncesi tıp eğitiminde HPV DNA numune alma becerisini kazandırmak için mesleki beceri eğitim rehberi ve değerlendirmede kullanılacak bir ölçme aracının geliştirilmesidir.

Gereç ve Yöntem

2016-2017 yılları arasında 14 haftalık Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi Anabilim Dalı doktora eğitim programı mesleki beceri dersi kapsamında beceri öğrenim rehberi ve değerlendirme rehberi geliştirilmiştir. Sağlık Bakanlığı'nın serviks kanseri tarama programı kapsamındaki HPV DNA numune alma şeması ve pap-smear alma becerisi eğitim kılavuzu temel alınmıştır (8) (11). Ayrıca UÇEP'te yer alan 'hasta ile iletişim, hastayı hazırlama, sterilizasyona uyum, HPV DNA ve pap-smear numune alma, atık yönetimi ve numune saklanması, vajinal muayene' başlıkları göz önünde bulundurularak 40 maddelik taslak eğitim rehberi oluşturulmuştur (1). Sonrasında, taslak eğitim rehberinin kapsam geçerliliği için uzman görüşü alınmıştır. Maddelerin her birinin kapsam geçerliliği için Lawshe tekniği kullanılmıştır. İki Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi AD öğretim üyesi, iki Aile Hekimliği uzmanı ve bir Tıp Eğitimi doktora öğrencisi olmak üzere beş adet uzman görüşüne başvurulmuştur. Uzmanların görüşleri; öğrenim rehberinde yer alması düşünülen her bir maddenin kapsam geçerliliği Lawshe tekniği ile analiz edilerek (12) yedi madde çıkarılmış ve madde sayısı 33'e indirilmiştir. Madde sayıları netleştikten sonra sıralama, dilbilgisi ve başlık konularında düzenleme yapılarak tam uzlaşma sağlanmıştır. Uzman görüşlerine ilişkin veri analizi bulgular bölümünde ayrıntılı olarak verilmiştir.

Uzman görüşleri doğrultusunda revize edilen taslak eğitim rehberinin 2016-2017'de farklı meslek gruplarında (aile hekimliği uzmanı, kanser tarama merkezi hekimi, diş hekimi, ebe ve hemşire) pilot uygulaması öncelikle eğitici tarafından maket üzerinde rehber kullanılarak uygulama yapılmış ve sonrasında öğrenen-

lerin yapması istenilmiştir. Pilot uygulama sonrasında maddelerin sıralamasında yer değişikliği ve anlam bütünlüğü sağlanarak nihai eğitim rehberi oluşturulmuştur. (Resim 1)

HPV DNA numune alma klinik beceri şeklinde sınıflandırıldığı için objektif yapılandırılmış bir değerlendirme yöntemi ile değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme, değerlendiren kişinin kişisel yargılarına dayanan geleneksel yöntemle göre daha geçerli, güvenilir ve pratiktir. Ulusal ÇEP 2014 öğrenim hedeflerine, Sağlık Bakanlığı'nın serviks kanseri tarama programında geliştirdiği HPV DNA numune alma ve pap-smear alma becerisi eğitim rehberine dayanılarak değerlendirme rehberi geliştirilmiştir. Uzman görüşüne dayanılarak değerlendirme rehberinde hasta ile iletişim, hastayı hazırlama, sterilizasyona uyum, numune alma, atık yönetimi ve numune saklanması başlıklarının bu becerinin sınanmasında kullanılması öngörülmüştür.

HPV DNA numune alma becerisini değerlendirme amacıyla 20 maddeden oluşan ve 5'li Likert ölçeği ile puanlanan bir değerlendirme rehberi geliştirilmiştir. (Resim 2) Öğrencinin bu beceriden yeterlilik alabilmesi için değerlendirme rehberine göre 100 puan üzerinden en az 60 puan alması gereklidir. Ancak değerlendirme rehberinde üç başlık baraj niteliğindedir. Öğrenci baraj niteliğindeki başlıkların tamamından 3 ve üzerinde puan almalıdır. Bu başlıklarda yaşanacak herhangi bir sorun yetersizlik alması şeklinde yorumlanacaktır.

Bulgular

2016-2017 yılları arasında 14 haftalık bir dönemde HPV-DNA numune alma beceri öğrenim rehberi ve değerlendirme rehberi hazırlanarak tam uzlaşma sağlanmıştır. İlk olarak beceri öğrenim rehberi oluşturmak için madde havuzunun literatür taraması yapılmış ve maddeler oluşturulmuştur. Geliştirilen HPV DNA numune alma beceri eğitim rehberi uzman görüşleri doğrultusunda Lawshe tekniği kullanılarak her bir maddenin "Kapsam Geçerliliği Oranı" (KGO) hesaplanmıştır. 40 maddenin KGO %79 olarak gelmiştir. Lawshe tekniğine göre beş uzman görüşünün KGO %99 üzerinde olması halinde maddenin geçerliliğinden söz edilebileceği için bazı maddeler düzenlenerek ve yedi maddesi çıkarılarak 33 maddeye indirgenmiştir. 33 maddenin KGO %100 olarak gelmiştir (12). Eğitim rehberinin ölçeklemesinde 'geliştirilmesi gerekir, henüz olgunlaşmamış, yeterli, iyi seviyede, ustalaşmış' basamakları kullanılmıştır.

HPV DNA numune alma becerisini değerlendirme amacıyla 20 maddeden oluşan ve 5'li Likert ölçeği

Resim 1: Mesleksel Beceri Öğrenim Rehberi HPV DNA Numune Alma Becerisi

MESLEKSEL BECERİ ÖĞRENİM REHBERİ HPV DNA NUMUNE ALMA BECERİSİ

<p>BECERİ EĞİTİMİNİN AMACI: Ölünlebilir bir sağlık sorunu olan serviks kanserli hastaların %99,9'un da HPV-DNA varlığı göstermiştir. HPV-DNA'nın taranmasının amacı; serviks kanseri başlamadan önce, tanı konularak izlem sıklığını artırmak ve morbidite-mortaliteyi düşürerek olası kamaşık ve pahalı tedavileri önlemektir. Bu eğitimin sonunda katılımcı, öğrenim rehberini kullanarak belirtilen beceri basamaklarını doğru ve sırasıyla uygulayacaktır.</p> <p>GEREKLİ ARAÇLAR: spekulum, eldiven, örtü, ışık kaynağı, jinekolojik masa, steril gazlı bez, klemp, jinekolojik muayene maketi, smear fırçası, lam ve lam taşıma kabı, fiksatif mendil, alkol içeren fiksatif (saç spreyi), barked, HPV-DNA fırçası, koruyucu sıvı içeren transport tüpü (STM tüpü)</p>
--

SERVİKAL HPV-DNA ALMA ÖĞRENİM REHBERİ									
DEĞERLENDİRME ÖLÇÜTLERİ									
1. Geliştirilmesi gerekir: basamağın hiç uygulanmaması, yanlış uygulanması ya da sırasında uygulanmaması									
2. Henüz öğrenilmemiş: bazı basamakların tamamına yakınında uygulanmasında eksikliklerin olması									
3. Yeterli: tüm basamakları uygulayabiliyor fakat basamağın uygulanmasında eksikliklerin olması ve/veya eğiticinin yardımına veya hatırlatmasına gerek duyulması									
4. İyi seviyede: basamağın duraklamadan ve yardıma gerek kalmadan doğru olarak ve sırasında uygulanması; fakat bazı basamaklarda eğiticinin hatırlatmasına gerek duyulması									
5. Ustalaşmış: Basamağın duraklamadan ve yardıma gerek kalmadan doğru olarak ve sırasında uygulanması									
Katılımcının Adı Soyadı:.....									
Beceri Eğitimi Tarihi:.....									
Toplam Beceri Puanı:.....									
İŞLEM BASAMAKLARI					Uygulama				
					1	2	3	4	5
1. Hastanın nazik bir şekilde karşılanması									
2. Sağlık personelinin kendisi tanıtması									
3. Hastaya işlem hakkında bilgi verilmesi (nasıl bir test olduğunu anlatılması) ve izin alınması									
4. Hastadan bilgilendirilmiş onam formu için imza alınması									
5. Smear ve HPV DNA örneği almak için hastanın uygun olup olmadığının değerlendirilmesi									
• vajinal kanamanın olup olmadığının sorulması									
• son 2 gün içinde cinsel birliktelik veya vajinal fitil kullanımı öyküsünü sorulması									
• vajinal duş yapıp yapımadığının sorulması									
6. Hastanın idrara sıkışık olup olmadığının sorulması, yakın zamanda idrar yapılmıyorsa yapmasının istenilmesi									
7. Hastanın mahremiyetine özen gösterilerek (örtüyü kullanabileceğinin söylenmesi) jinekolojik masaya yatırılması									
8. Hastaya litotomi pozisyonu verilmesi									
9. Ellerin yıkanması, eldivenlerin giyilmesi									
10. Smear ve HPV DNA örneği için gerekli aletlerin (ışık kaynağı, spekulum, smear ve HPV DNA örnek poşeti ...) hazırlanması									
11. Hastaya dokunmadan önce her hareket hakkında bilgi verilmesi (ör. spekulum ile dokunulacağını söylenmesi)									
12. Eksternal genital organların (Labia major, labia minor, klitoris, perineal bölge ve mons pubis) inspeksiyonunun yapılması									
13. Baş ve işaret parmağı ile labiaların açılması, vestibulum, vajinal ve uretral orifisin değerlendirilmesi									
14. Uygun boyutta spekulum seçilerek spekulumun valvlerinin kapalı olduğunun kontrol edilmesi									
15. Hastaya spekulum takılırken gevşemesini ve hafifçe içine doğru itilip açılması									
16. Spekulumu vajenin girişine oblik tutularak, 45° açı ile aşağı ve içe doğru saat yönünde çevrilerek itilmesi (Spekulumu normal pozisyonuna çevirerek içeri ve hafifçe aşağı doğru itilip açılması)									
17. Spekulumu takarken ve iterken vajinal kanalın incelenmesi, anterior ve posterior foveolarların incelenmesi ve serviksi görüldükten sonra valvlerin anterior ve posterior foveolara olacak şekilde spekulumun sabitlenerek serviksın diklatılı şekilde (kıvrıklık, enfeksiyon, yara, kitle...) incelenmesi									
18. Eksternal osun net olarak görülmesini engelleyen bir mukoid tıkaç veya yoğun akıntı varsa, nazik bir şekilde servikste bir kanamaya neden olmadan, bir klemp ve steril spanç yardımı ile uzaklaştırılması									
19. Smear alma işlemi									
• serviksın incelenmesi									
• smear fırçasını eksternal osu sokularak, 1-1,5 cm kadar ilerletilmesi									
• smear fırçası ile transformasyon zonundan örneğin alınması									
• numune transferi için fırçanın iki tarafında lama sürülmesi									
• işlemi bitmiş fırçanın çöpe atılması									
• örneği yayar yaymaz lamin kurumasına fırsat vermeden fiksatif mendilli poşetten çıkartıp (saç spreyi) 20-25 cm mesafeden lamin üzerine sıktırılması									
• kullanılmış fiksatif paketin çöpe atılması									
• lamin lam taşıma kabına yerleştirilmesi									
• lam taşıma kabına barkodun yapılması									
20. Poşet içerisinde HPV DNA fırçasının ve koruyucu sıvı içeren transport tüpünün (STM Tüpünü) çıkartılması									
21. HPV DNA fırçasının servikal os içine 1-1,5 cm yerleştirilmesi ve saat yönünün tersine üç tam tur çevrilmesi									
22. STM tüpünün kapağını açılması, fırça kollarını tüpün dışına veya başka herhangi bir maddeye dokundurmadan HPV DNA fırçasının ucunu STM tüpünün alt kısmına kadar sokulması									
23. Gövdeyi çentik çizgisinden kırılması ve fırça ucunun tüp içinde bırakılması									
24. STM tüpünün kapağının kapatılması									
25. STM tüpüne ve malzemelerin çıkarıldığı kilitli poşetin üzerine barkod yapıştırılması									
26. Barkodlu STM tüpünün barkod yapıştırılması kilitli poşet içersine koyulması									
27. Spekulumun çıkarılması ve dekontaminasyona bırakılması									
28. Vajinal muayene işlemi									
• hastaya bilgi verilmesi									
• aktif el 2 ve 3. parmakların nazikçe intraostan içeri itilmesi									
• aktif el 2 ve 3. parmakların arka foveolaya ulaşmaya kadar ilerletilmesi									
• sol elinimi abdomen üzerine parmaklar kapalı, hafif fleksiyonda, iç yüzünü abdomene bastırarak koyulması									
• uterus pozisyonunu, büyüklüğünü, kıvrımını, konturlarını, serbestliğini ve hastanın hassasiyetinin (hassasiyet, mobilite ve kitle olup olmadığını palpasyona değerlendirilmesi) olup olmadığını saptanması									
• Vajen içindeki parmakların nazikçe çekilerek işleme son verilmesi									
29. Kirlı malzemelerin tıbbi atık kutusuna atılması									
30. Eldivenlerin çıkarılması									
31. Hastaya bilgi (muayenesinin bittiğinin, sonuçları nasıl öğreneceğinin) verilmesi									
32. Alınan numunelerin, oda ısısında güneş görmeyen kapalı bir dolapta ilgili kurum / birim tarafından toplanmaya kadar muhafaza edilmesi									
33. Ellerin yıkanması									

Resim 2: Mesleksel Beceri Öğrenim Rehberi HPV DNA Numune Alma Becerisi Değerlendirme Rehberi

MESLEKSEL BECERİ ÖĞRENİM REHBERİ HPV DNA NUMUNE ALMA BECERİSİ DEĞERLENDİRME REHBERİ

SERVİKAL HPV-DNA ALMA ÖĞRENİM REHBERİ									
DEĞERLENDİRME ÖLÇÜTLERİ									
1. Geliştirilmesi gerekir: basamağın hiç uygulanmaması, yanlış uygulanması ya da sırasında uygulanmaması									
2. Henüz öğrenilmemiş: bazı basamakların tamamına yakınında uygulanmasında eksikliklerin olması									
3. Yeterli: tüm basamakları uygulayabiliyor fakat basamağın uygulanmasında eksikliklerin olması ve/veya eğiticinin yardımına veya hatırlatmasına gerek duyulması									
4. İyi seviyede: basamağın duraklamadan ve yardıma gerek kalmadan doğru olarak ve sırasında uygulanması; fakat bazı basamaklarda eğiticinin hatırlatmasına gerek duyulması									
5. Ustalaşmış: Basamağın duraklamadan ve yardıma gerek kalmadan doğru olarak ve sırasında uygulanması									
Katılımcının Adı Soyadı:.....									
Beceri Eğitimi Tarihi:.....									
Toplam Beceri Puanı:.....									
İŞLEM BASAMAKLARI					Uygulama				
					1	2	3	4	5
1. Hastanın nazikçe karşılanması, sağlık personelinin kendisini tanıması ve işlem hakkında bilgi verilmesi									
2. Smear ve HPV DNA örneği almak için hastanın uygun (idrara sıkışık olup olmadığı, cinsel ilişki, vaginal fitil...) olup olmadığının değerlendirilmesi									
3. Hastanın mahremiyetine özen gösterilerek (örtüyü kullanabileceğinin söylenmesi) jinekolojik masaya yatırılması ve litotomi pozisyonu verilmesi									
4. Smear ve HPV DNA örneği için gerekli aletlerin (ışık kaynağı, STD tüpü ...) hazırlanması									
5. Ellerin yıkanması, eldiven giyilmesi									
6. Hastaya işlem her basamağında bilgi verilmesi (ör. spekulum ile dokunulacağını söylenmesi)									
7. Eksternal genital organların inspeksiyonu ve değerlendirilmesi									
8. Uygun boyutta spekulum seçilerek, valvlerinin kontrol edilmesi ve uygun pozisyonda yerleştirilmesi									
9. Servikste bir kanamaya neden olmadan mukoid tıkaç veya akıntının klemp veya steril spanç yardımı ile nazikçe uzaklaştırılması.									
10. HPV DNA fırçasının ve koruyucu sıvı içeren transport tüpünün (STM Tüpünü) poşet içerisinden çıkartılması									
11. HPV DNA fırçasının servikal os içine 1-1,5 cm yerleştirilmesi ve saat yönünün tersine üç tam tur çevrilmesi									
12. İşlemden sonra fırça kollarını tüpün dışına veya başka herhangi bir maddeye dokundurmadan STM tüpünün kapağını açılarak, HPV DNA fırçasının ucunun STM tüpünün alt kısmına kadar sokulması									
13. HPV DNA fırçasının gövdesinin çentik çizgisinden kırılması, fırça ucunun tüp içinde bırakılması ve STM tüpünün kapağının kapatılması									
14. STM tüpüne ve malzemelerin çıkarıldığı kilitli poşetin üzerine barkod yapıştırılması ve barkodlu STM tüpünün kilitli poşet içersine koyulması									
15. Spekulumun çıkarılması ve dekontaminasyona bırakılması									
16. Kirlı malzemelerin tıbbi atık kutusuna atılması									
17. Eldivenlerin çıkarılması									
18. Hastaya bilgi (muayenesinin bittiğinin, sonuçları nasıl öğreneceğinin bilgisinin) verilmesi									
19. Alınan numunelerin, oda ısısında güneş görmeyen kapalı bir dolapta ilgili kurum / birim tarafından toplanmaya kadar muhafaza edilmesi									
20. Ellerin yıkanması									
Toplam Puan									

ile puanlanan bir değerlendirme rehberi geliştirilmiştir. Geliştirilen HPV DNA numune alma becerisini değerlendirme rehberi uzman görüşleri doğrultusunda lawshe tekniği kullanılarak her bir maddenin "Kapsam Geçerliliği Oranı" (KGO) hesaplanmıştır. 20 maddenin KGO % 90 olarak gelmiştir. Lawshe tekniğine göre beş uzman görüşünün KGO %99 üzerinde olması halinde maddenin geçerliliğinden söz edilebileceği için bazı maddeler düzenlenerek tekrar uzman görüşü alınmıştır. 20 maddenin KGO %100 olarak gelmiştir (12). Eğitim rehberinin değerlendirilmesinde 'geliştirilmesi gerekir, henüz öğrenilmemiş, yeterli, iyi seviyede, ustalaşmış' basamakları kullanılmıştır.

Sonuç

Ülkemizde tıp fakültesinden mezun olan hekim, uzmanlık eğitimine başlamadığı sürece çoğunlukla Sağlık Bakanlığı'na bağlı birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışmaktadır. Hekimlerin mezuniyetlerinde beceriler konusunda yeterli olmaları Sağlık Bakanlığı'nın yürüttüğü tarama programlarında çalışırken de başarılı olmalarını sağlayacaktır. Sağlık Bakanlığı'nın yürüttüğü tarama programlarında çalışırken başarılı

olmalarını sağlamak için mesleki becerilerinin standarde edilmesi ve diğer sağlık personeline de önderlik etmesi gerekmektedir. Böylece beceri uygulamaları konusunda yeterli hekimler çalışma hayatında da özgüvenli, başarılı ve diğer sağlık personeline de öncü olacaktır. Bu nedenle çalışma koşulları ile uyumlu ve UÇEP 2014'te tanımlanan beceri başlıklarının tıp fakültelerinde yeterliliği sağlayacak düzeyde öğretilmesi ve geliştirilen rehberlerin, değerlendirme rehberleri eşliğinde sınanması esastır.

Eğitimin Uygulanması İle İlgili Bir Öneri

HPV DNA numune alma beceri eğitimi Aile Sağlığı Merkezinde (ASM), Toplum Sağlığı Merkezinde (TSM), Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması (AÇSAP) ve Kanseri Erken Teşhis Tarama ve Eğitim (KETEM) merkezinde saha çalışması esnasında intörn doktorlara eğitici hekim ve sağlık personeli tarafından beceri eğitimi verilir. Beceri eğitimi; eğitici tarafından tanıtımı, amacı ve işlemin nasıl yapılacağına gösterilmesinden sonra eğitime katılan kişinin işlemi en az bir kez maket üzerinde yapması, 3 gerçek hastadan HPV-DNA numune alınması ve geribildirim verilmesi şeklinde uygulanır.

Eğitiminin (koç) gruba uygulamayı neden yaptığımız ile ilgili bilgi vermesi, anlaşılmayan, karmaşık konulara değinilmesi, karmaşık kavramlar üzerinden tartışma yapılması, ardından uygulamanın nasıl yapıldığı ile ilgili bilgi vermesi, beceri rehberinin gözden geçirilmesi, eğitiminin uygulamayı maket üzerinde nasıl yapılacağını göstermesi (orta gerçeklikli simülasyon), her öğrenenin rehberine göre uygulamayı tekrarlaması şeklinde yapılarak bilişsel, davranışçı ve yapılandırmacı kuramlara dayanarak bir eğitim programı geliştirilir. Öğrenen beceri eğitimini uygularken diğer bir öğrenenin rehberden basamakları okunması istenerek hem diğer öğrenenlerin hem de uygulayan öğrenenin daha kolay takip etmesi sağlanır. Bu yöntemde bütün-parça-bütün yaklaşımı kullanılır. Öğrenenin uygulama esnasında ya da daha sonrasında eğitici tarafından geribildirim yapılır. Doğru uygulamalara olumlu pekiştirici yanlı uygulamalar da düzeltme imkanı sağlanır. Daha sonra ikili gruplar halinde her öğrenen diğer öğreneni değerlendirerek becerilerin kalıcılığını artırır.

Hazırlanmış bir değerlendirme rehberi ile eğitimi veren kişi tarafından değerlendirmeye tabi tutulurlar. İlk değerlendirme maket üzerinde ve değerlendirme sonucu başarılı olduğu takdirde 3 gerçek hastadan HPV DNA numune alınması sağlanarak ve değerlendirme rehberi kullanılarak, beceri eğitimi sonunda bir sertifika ile sonlandırılır.

Kaynaklar

1. Ulusal ÇEP 2014. (tarih yok). Ulusal Çekirdek Eğitim Programı. Yükseköğretim Kurulu Genel Kurulu;. http://www.yok.gov.tr/documents/10279/38058561/tip_fakultesi_cep.pdf adresinden alındı
2. Amin, Z., & Eng, K. (2006). Basics in medical education. . Singapore: World Scientific.
3. Elçin, M., & Odabaşı, O. (2016). Beceri Eğitimi. İ. & İ. Sayek içinde, Tıp Eğitici El Kitabı (s. 179-193). Ankara: Güneş Tıp Kitabevi.
4. Ertmer, P. &. (1993). Behaviorism, Cognitivism, Constructivism: Comparing critical features from an instructional design perspective. Performance Improvement Quarterly,, 6(4), 50-72.
5. Sullivan, R., Magarick, R., Bergthold, G., Blouse, A., & McIntosh, N. (1999). Tıp eğitimcileri için eğitim becerileri rehberi. (Ş. Özvarış, DÜ.) Ankara: Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı.
6. Vogel, D. &. (2016). Basic practical skills teaching and learning in undergraduate medical education—a review on methodological evidence. . GMS journal for medical education,, 433.
7. Abraham, S. (1998). Gynaecological examination: a teaching package integrating assessment with learning. Medical education, , 32(1), 79-81.
8. Serviks Kanseri Tarama Programı Ulusal Standartları. (2018, Şubat). T.C. Sağlık Bakanlığı Kanseri Daire Başkanlığı: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-tarama-standartlari/listesi/483-serviks-kanseri-tarama-program%C4%B1-ulusal-standartlar%C4%B1.html> adresinden alındı
9. Wright, T. C. (2004). Interim guidance for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening. Obstetrics & Gynecology, 103(2), 304-309.
10. Singh, P. K. (2017). Training of health staff in VIA, HPV detection test and cryotherapy-Trainees' handbook. WHO.
11. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2014). Serviks Kanseri Tarama Programı Ulusal Standartları. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kanseri Dairesi Başkanlığı: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-tarama-standartlari/listesi/483-serviks-kanseri-tarama-program%C4%B1-ulusal-standartlar%C4%B1.html> adresinden alındı
12. Lawshe, C. (1975). A quantitative approach to content validity 1. 28(4),. Personnel psychology,, 28(4), 563-575.

ATİPİK FEMUR KIRIĞI OLAN HASTALARIN KARŞI FEMURDA İNKOMPLET KIRIK VARLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF INCOMPLETE FRACTURES IN CONTRALATERAL FEMUR OF PATIENTS WITH ATYPICAL FEMORAL FRACTURES

Ulaş AKGÜN, Umut CANBEK

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD

Cite this article as: Akgün U, Canbek U. Evaluation of Incomplete Fractures in Contralateral Femur of Patients with Atypical Femoral Fractures. Med J SDU 2019; 26(4): 458-463.

Öz

Amaç

Amacımız komplet atipik femur kırığı nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastaların karşı femurlarını değerlendirerek inkomplet atipik femur kırığı varlığını araştırmak ve inkomplet kırık saptanan hastalar ile inkomplet kırık gözlenmeyen hastaları karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde Ocak 2012 ile Aralık 2018 tarihleri arasında atipik femur kırığı nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastalar retrospektif olarak incelendi ve 46 hastanın çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyduğu görüldü. Tüm hastaların yatışları sırasında karşı femurları inkomplet atipik femur kırığı bakımından değerlendirilmiştir. Hastalar karşı femurda inkomplet atipik kırık varlığına göre iki gruba ayrıldı ve iki grubun yaşları, cinsiyetleri, bifosfonat kullanım süreleri, vücut kitle indeks değerleri, kalça ve lomber T skorları, serum parathormon, 25-OH Vitamin D ve alkalen fosfat düzeyleri karşılaştırıldı.

Bulgular

Çalışmada yer alan hastaların hepsi kadındı ve hastaların yaş ortalaması $72,9 \pm 5,9$ yıl olarak bulundu. Hastaların ortalama bifosfonat kullanım süresi $7,9 \pm 1,6$ yıl olduğu görüldü. 11 (%23,9) hastada karşı fe-

murda inkomplet atipik kırık ile karşılaşıldı. İki grubun yaşları, bifosfonat kullanım süreleri, vücut kitle indeks değerleri, kalça ve lomber T skorları, serum parathormon, 25-OH Vitamin D ve alkalen fosfat değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç

Atipik femur kırığı olan tüm hastaların karşı femurlarının inkomplet kırık varlığı açısından değerlendirilmesi gerektiği kanaatindeyiz. İnkomplet atipik femur kırıklarının erken fark edilmesinin ve komplet kırığa dönüşme riskinin değerlendirilerek uygun tedavinin gerçekleştirilmesinin hastalarda oluşabilecek ciddi morbiditeyi engelleyeceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Atipik femur kırığı, bifosfonat, inkomplet, kontralateral

Abstract

Objective

Our aim was to investigate the presence of incomplete atypical femur fractures in contralateral femurs of patients who underwent surgical treatment for a complete atypical femur fracture and to compare patients with incomplete fractures and patients without incomplete fractures.

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: ulasakgun@mu.edu.tr

Müracaat tarihi/Application Date: 13.03.2019 • Kabul tarihi/Accepted Date: 03.05.2019

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

Material and Methods

The patients who underwent surgical treatment for atypical femur fracture in our clinic between January 2012 and December 2018 were evaluated retrospectively and it was observed that 46 patients fulfilled the inclusion criteria. In all patients, the contralateral femurs were evaluated for an incomplete atypical femur fracture during hospitalization. The patients were divided into two groups according to the presence of incomplete atypical fracture in the contralateral side and age, gender, bisphosphonate usage duration, body mass index values, hip and lumbar T scores, serum parathormone, 25-OH Vitamin D and alkaline phosphatase levels were compared.

Results

All patients were women with a mean age 72.9 ± 5.9 years. The mean duration of bisphosphonates was 7.9 ± 1.6 years. In 11 (23.9%) patients, incomplete

atypical fracture was detected in contralateral femur. Age, bisphosphonate usage duration, body mass index values, hip and lumbar T scores, serum parathormone, 25-OH Vitamin D and alkaline phosphatase levels were not significantly different between the two groups.

Conclusion

We conclude that contralateral femurs of all patients with atypical femur fractures should be evaluated for the evidence of an incomplete fracture. We believe that early detection and treatment with evaluating the risk for impending complete fracture of incomplete atypical femur fractures would prevent the serious morbidity of patients.

Keywords: Atypical femur fracture, bisphosphonate, contralateral, incomplete

Giriş

Osteoporoz, yaşlı popülasyonda oldukça sık karşılaşılan bir sorundur ve kırıklara eğilimi artırdığı için hastalar için önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (1). Osteoporozun birinci basamak tedavisinde bifosfonatlar en sık kullanılan anti-rezortif ajanlardır (2). Bu ilaçların osteoporotik kırık riskini azaltmada etkinliği geniş klinik çalışmalarla ispatlanmıştır ve genel olarak güvenilir olarak tanımlanmışlardır (3). Ancak özellikle son dekatta subtrokanterik ve femur shaft bölgesinde oluşan atipik kırıklarla ilgili literatürde vakalar bildirilmeye başlanmış ve bu kırıkların uzun süreli bifosfonat kullanımı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (4).

Bifosfonatların hangi yolla atipik femur kırıklarına yol açtığı net olarak bilinmemekle beraber, kemik yapım - yıkım döngüsü aşırı baskılanarak mikro-hasarların zamanla kemik içerisinde birikmesi ve kemik mineralizasyonunda artışın neden olduğu kırılabilirlik etyopatogenezi suçlanan mekanizmalardır (5). Amerikan Kemik ve Mineral Araştırma Cemiyeti (ASBMR) atipik femur kırığı tanımlamasına göre; bu kırıklar femur shaftında ya da subtrokanterik bölgede yer almakta, transvers uzanım göstermekte, parçalanma izlenmemekte ve femur lateral korteksinde fokal veya diffüz kalınlaşma görülmektedir (6).

Atipik femur kırıkları nadir görülür ve insidansı çeşitli çalışmalarda 1/100.000 ile 5/10.000 arasında bildirilmiş, ancak bifosfonat kullanım süresi uzadıkça ile görülme sıklığının arttığı gösterilmiştir (7, 8). Atipik kırıklar, komplet kırıklar olarak görülebildiği gibi, bazen de sadece femur lateral korteksinin etkilendiği in-

komplet kırıklar olarak karşımıza çıkmaktadır. Min ve ark. inkomplet kırıkların komplet kırığa ilerleme riskini değerlendirmek için bir ağırlıklı skorlama sistemi geliştirmiştir ve inkomplet kırığın yeri, ağrı şiddeti, karşı femurun durumu ve radyolusen hattın femur diafiz çapına oranı risk faktörleri olarak puanlandırılmıştır (9).

Atipik femur kırığı olgularının yaklaşık %25'inde karşı femurda da kırık gelişebileceği öngörülmekte ve bu nedenle hastaların karşı femurlarının inkomplet atipik femur kırığı varlığı açısından araştırılması önerilmektedir (10). Çalışmamızın amacı komplet atipik femur kırığı nedeniyle cerrahi tedavi olmuş hastaların karşı femurlarını değerlendirerek inkomplet atipik femur kırığı varlığını araştırmak ve inkomplet kırık saptanan hastalar ile inkomplet kırık gözlenmeyen hastaları karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma öncesi lokal etik kurul onayı alındı. Çalışmadaki tüm hastalardan aydınlatılmış onam formu alındı. Kliniğimizde Ocak 2012 ile Aralık 2018 tarihleri arasında femur diafiz ve subtrokanterik kırık nedeniyle ameliyat edilmiş olan hastalar retrospektif olarak incelendi ve 2 ortopedi uzmanı ve bir radyoloji uzmanından oluşan bir heyet tarafından ASBMR atipik femur kırığı tanımlamasına göre değerlendirildi (Tablo 1). Çalışmaya dahil edilme kriterleri 50 yaş üzerine olmak ve ASBMR tanımlamasına göre 5 majör özellikten 4'üne sahip olmak olarak belirlendi. Buna göre 54 kırığın atipik özellik gösterdiği konusunda görüş birliğine varıldı. Kontralateral femurda geçirilmiş kırığı olan (n=4), kaynamamış atipik femur kırığı nedeniyle

revizyon cerrahisi uygulanan (n=2), malignansi öyküsü olan (n=1) ve dosyasında yetersiz verisi olan (n=1) hastalar çalışma dışı bırakıldı. Böylece komplet atipik femur kırığı olan 46 hasta ile çalışma gerçekleştirildi.

Kliniğimizde komplet atipik femur kırığı nedeniyle yatırılan hastaların rutin olarak karşı tarafta ağrı varlığı sorgulanmakta ve karşı femur radyografileri çektilmektedir (Şekil 1). Uyluk, diz veya kalçasında ağrı tarifleyen veya kontralateral radyografilerde femur lateral korteksinde fokal veya diffüz kalınlaşma, gagaşma veya parlaklaşma şeklinde fokal değişiklik veya radyolusen çizgilenme görülen hastalara kemik sintigrafisi yapılmaktadır (Şekil 2).

Yapılan değerlendirmede 46 hastanın tümünün karşı femurlarının 2 yönlü radyografilerinin bulunduğu, 29 hastaya inkomplet atipik femur kırığı şüphesi ile kemik sintigrafisi yapıldığı ve 11 hastada karşı femurda artmış tutulum izlendiği görüldü. Tüm radyografiler ve sintigrafik görüntüler tekrar gözden geçirildi ve 11 hastanın karşı femurunda inkomplet atipik femur kırığı olduğu değerlendirildi.

Hastalar inkomplet atipik kırık varlığına göre iki gruba ayrıldı ve iki grubun yaşları, cinsiyetleri, vücut kitle indeksleri, bifosfonat kullanım süreleri, kalça ve lomber kemik dansitometre T skorları, serum parathromon (PTH), 25-OH Vitamin D (VitD) ve alkalin fosfataz

(ALP) düzeyleri karşılaştırıldı.

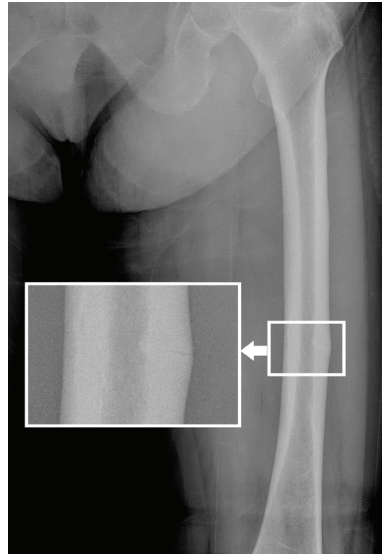
İnkomplet atipik femur kırığı saptanan hastalar Min ve ark. önerdiği skorlama sistemine göre puanlandırıldı (9). Bu skorlama sistemine göre 4 risk faktörü; inkomplet kırık yeri (subtrokanterik :3 puan, diafiz:3 puan, diğer:1 puan), ağrı düzeyi (fonksiyonu bozan:3 puan, hafif: 2 puan, yok: 1 puan), karşı femurun durumu (sağlam: 3 puan, inkomplet kırık: 2 puan, komplet atipik kırık: 1 puan) and radyolusen çizgi uzunluğunun femur çapına oranı (>1/2: 3 puan, <1/2: 2 puan, fokal değişiklik: 1 puan) değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Sayısal verilerin gösteriminde ortalama ve standart sapma değerleri, kategorik verilerin sunumunda ise sıklık ve oran kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler için SPSS for Windows v22 (SPSS Inc., Armonk, NY, USA) programı kullanıldı.

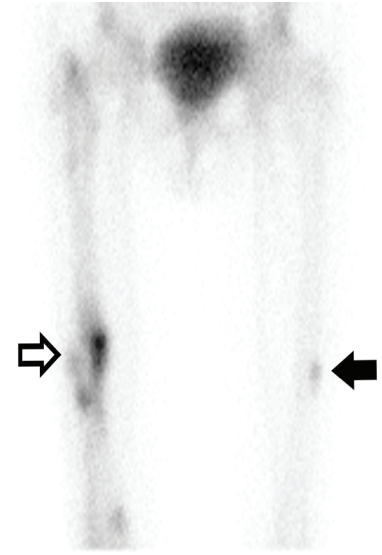
Bulgular

Çalışmada yer alan hastaların hepsi kadındı ve hastaların yaş ortalaması $72,9 \pm 5,9$ yıl olarak bulundu. Hastaların ortalama bifosfonat kullanım süresi $7,9 \pm 1,6$ yıl olduğu görüldü. Çalışmada yer alan komplet



Şekil 1. :

a. Yaklaşık 8 yıldır bifosfonat kullanan 74 yaşında kadın hastanın ev içerisinde düşme sonrası çekilen sağ femur radyografisinde femur diafizinde lateralde transvers oryantasyonlu, medialde sivri çıkıntısı olan kırık hattı izlenmekte (beyaz ok) b. Hastanın sol femur radyografisinde 1/3 orta diafizler bölgede lateral kortekste fokal kortikal kalınlaşma ve radyolusen hat izlenmekte (beyaz kutucuk magnifiye edilmiştir)



Şekil 2. :

Şekil 1'de bahsedilen hastanın Tc-99m kemik sintigrafisi görüntüsü. İçi siyah ok ile sol femur 1/3 diafizinde inkomplet kırığa bağlı artmış tutulumu, içi beyaz ok ile sağ femurda geçirilmiş komplet kırığa bağlı sintigrafik değişiklikler gösterilmektedir.

atipik femur kırığı hastalarının ve karşı femurda inkomplet kırık saptanan 11 (%23,9) ve saptanmayan 35 (%76,1) hastanın demografik ve klinik verileri karşılaştırmalı olarak Tablo 2'de sunulmuştur. İki grubun yaş ortalamaları, bifosfonat kullanım süreleri, kalça ve lomber T skorları, serum PTH, VitD ve ALP düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

İnkomplet atipik femur kırığı saptanan hastaların ayrıntılı demografik, klinik ve radyolojik verileri ve Min ve ark. önerdiği skorlama sistemine göre aldıkları puanlar Tablo 3'te verilmiştir (9). Tüm hastalar 8 ve altı değerinde puan almışlardır.

Tablo 1

Amerikan Kemik ve Mineral Araştırma Cemiyeti'nin gözden geçirilmiş atipik femur kırıkları tanımlaması (6)

Atipik femur kırığı tanımlamasını karşılamak için, kırık trokanter minörün hemen distali ile suprakondiler bölgenin hemen üzeri arasında femur boyunca yerleşimli olmalıdır. Ek olarak, 5 majör özellikten 4'ünün varlığı tanımlama için gereklidir. Minör özelliklerin hiçbirinin varlığı tanımlama için gerekli değildir, ancak bazen bu kırıklarla ilişkilendirilmiştir.	
Majör Özellikler	
1	Kırık, ayakta durma yüksekliğinden veya daha alçak bir seviyeden düşme gibi minimal travma veya travma olmaksızın gerçekleşir.
2	Kırık hattı lateral korteksten başlar ve esasen yönelimi transvers olmasına rağmen femur boyunca mediale doğru ilerledikçe oblik hale gelebilir.
3	Komplet kırıklar her iki korteks boyunca uzanım gösterir ve medial çıkıntılılaşma ile ilişkili olabilir. İnkompakt kırıklarda sadece lateral korteks etkilenmiştir.
4	Kırık parçalı değildir veya kırıkta minimal parçalanma vardır.
5	Kırık bölgesinin lateral korteksinde "gagalaşma" veya "parlama" şeklinde lokalize periosteal veya endosteal kalınlaşma mevcuttur.
Minör Özellikler	
1	Femur diafizlerinin kortikal kalınlığında yaygın artış
2	Kasık veya uylukta, künt veya ağrılı sızı gibi, unilateral veya bilateral prodromal belirtiler
3	Bilateral inkomplet veya komplet femur diafiz kırıkları
4	Gecikmiş kırık iyileşmesi

(Shane E, Burr D, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, Cheung AM, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: second report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. J Bone Miner Res. 2014;29(1):1-23. doi:10.1002/jbmr.1998)

Tablo 2

Karşı femurda inkomplet atipik femur kırığı saptanan ve saptanmayan hastaların demografik ve klinik verileri

	iAFK var (n=11)	iAFK yok (n=35)	Toplam (n=46)	p değeri
Yaş (yıl)	73 ± 3,1	72,8 ± 6,5	72,9 ± 5,9	0,879
Kadın Cinsiyet	11 (%100)	35 (%100)	46 (%100)	*
Bifosfonat kullanım süresi (yıl)	8,4 ± 1,4	7,8 ± 1,6	7,9 ± 1,6	0,137
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	25,2 ± 1,6	26,1 ± 2,3	25,2 ± 2,2	0,373
Kalça T Skoru	-2,5 ± 0,4	-2,6 ± 0,5	-2,6 ± 0,5	0,387
Lomber T Skoru	-3,0 ± 0,4	-2,9 ± 0,8	-2,9 ± 0,7	0,359
Parathormon (pg/mL)	48,4 ± 15,1	48,1 ± 17,5	48,2 ± 16,8	0,859
VitD (ng/mL)	18,6 ± 8,8	23,3 ± 7,4	22,1 ± 7,9	0,124
Alkalin fosfataz (IU/L)	57,8 ± 11,5	56,8 ± 16,1	57,1 ± 14,9	0,722

* : İki grubun değişkenleri aynı olduğundan istatistiksel analiz yapılmamıştır. iAFK: İnkompakt atipik femur kırığı

Tablo 3

İnkomplet atipik femur kırığı saptanan hastaların verileri ve Min ve ark. (9) önerdiği skorlama sistemine göre değerlendirilmesi

Hasta No	Yaş (yıl)	Bifosfonat Kullanım Süresi (yıl)	İnkomplet Kırık Yeri (Puan)	Radyolojik Bulgu (Puan)	Ağrı (Puan)	Karşı Femurun Durumu (Puan)	Skor*
1	68	9	Subtrokanterik (3)	Fokal değişiklik (1)	Yok (1)	Komplet kırık (1)	6
2	69	8	Subtrokanterik (3)	Fokal değişiklik (1)	Yok (1)	Komplet kırık (1)	6
3	70	8	Femur diafiz (2)	Fokal değişiklik (1)	Yok (1)	Komplet kırık (1)	5
4	71	10	Femur diafiz (2)	<1/2 uzanım gösteren radyolusen hat (2)	Fonksiyonu bozan (3)	Komplet kırık (1)	8
5	72	8	Femur diafiz (2)	Fokal değişiklik (1)	Yok (1)	Komplet kırık (1)	5
6	74	8	Femur diafiz (2)	<1/2 uzanım gösteren radyolusen hat (2)	Hafif (2)	Komplet kırık (1)	7
7	75	11	Femur diafiz (2)	<1/2 uzanım gösteren radyolusen hat (2)	Hafif (2)	Komplet kırık (1)	7
8	75	10	Femur diafiz (2)	<1/2 uzanım gösteren radyolusen hat (2)	Fonksiyonu bozan (3)	Komplet kırık (1)	8
9	76	7	Femur diafiz (2)	<1/2 uzanım gösteren radyolusen hat (2)	Hafif (2)	Komplet kırık (1)	7
10	76	7	Femur diafiz (2)	Fokal değişiklik (1)	Yok (1)	Komplet kırık (1)	5
11	77	7	Femur diafiz (2)	<1/2 uzanım gösteren radyolusen hat (2)	Hafif (2)	Komplet kırık (1)	7

Tartışma

Atipik femur kırıklarının çoğunlukla postmenapozal osteoporotik kadınlarda görüldüğü ve hastaların yaş ortalamasının 71,5 ile 78 arasında olduğu bildirilmektedir (11-13). Çalışmamızdaki hastaların hepsi kadındı ve yaş ortalaması literatüre benzer şekilde 72,9 olarak bulundu. Karşı femurda inkomplet atipik femur kırığı bulunan ve bulunmayan hastaların yaş ortalamaları arasında fark saptanmadı.

Atipik femur kırıklarının insidansı bifosfonat kullanım süresine bağlı olarak değişmektedir. ASBMR 2 yıllık bifosfonat kullanımından sonra yılda 2/100.000 ve 8 yıllık kullanımdan sonra yılda 78/100.000 vaka görüldüğünü bildirmiştir (6). Çalışmamızda komplet atipik femur kırığı gelişen tüm hastalar 5 yıldan uzun süredir bifosfonat kullanmaktaydı ve ortalama ilaç kullanım süresi yaklaşık 8 yıl olarak bulundu. Karşı femurda inkomplet kırık saptanan ve saptanmayan hastaların bifosfonat kullanım süreleri benzerdi. İnkomplet atipik femur gelişiminde bifosfonat kullanım süresinin etkili olduğunu, ancak çalışmamızdaki hastaların halihazırda uzun süreli ilaç maruziyeti nedeniyle iki grup arasında fark oluşmadığını düşünüyoruz.

Komplet atipik femur kırığı olan hastaların karşı femurları inkomplet atipik kırık gelişimi için risk altındadır (10, 14). Dell ve ark. yaptıkları çalışmada atipik femur kırıklarının bilateral görülme oranını %22,5 olarak saptamışlardır (7). Lo ve ark. 38 komplet atipik femur kırığı hastasının karşı femurlarını değerlendirmiş ve %21,1'inde fokal kortikal değişiklikler saptamıştır (15). Çalışmamızda atipik femur kırığı olan hastaların karşı tarafında literatüre benzer oranda %23,9 inkomplet kırık ile karşılaştık. Atipik femur kırığı oluşan yaklaşık dört hastadan birinde karşı femurda inkomplet kırık bulunabileceği göz önünde bulundurulması gerektiğini ve bu kırıkların erken fark edilmesi ile olası morbiditenin önüne geçilebileceğini düşünüyoruz.

İnkomplet atipik femur kırıkları nadir görülmekle birlikte daha sonrasında komplet kırığa yol açma riski nedeniyle erken teşhisi ve yakın takibi önemlidir (16). İnkomplet atipik femur kırıklarının tedavisi ile ilgili literatürde prospektif randomize çalışma bulunmamaktadır. Ancak çoğu yazar inkomplet kırık saptandığında bifosfonat tedavisinin kesilmesini, serum VitD düzeyine göre takviye yapılmasını, hastalar semptomatik değilse yük vermenin azaltılarak yakın takibini, hastalar semptomatik ise profilaktik çivileme yapılmasını önermektedir (10, 17). Bunun yanında Min ve ark. in-

komplet kırıkların komplet kırığa dönüşme riskini değerlendirmek için bir skorlama sistemi geliştirmiş ve 8 ve altında puan alan hastaların takip edilmesini, 9 ve üzerinde puan hastaların ise profilaktik intramedüller çivi ile fiksasyonunu önermişlerdir (9).

Çalışmamızdaki inkomplet kırık saptanan tüm hastaların bu skorlama sistemine göre 8 ve altı puan aldığı görüldü. Kliniğimizde komplet atipik femur kırığı saptanan tüm hastaların bifosfonat tedavisi kesilmekte, ihtiyaca göre VitD desteği verilmektedir. Karşı femurda inkomplet atipik femur kırığı saptanan tüm hastalara kısmi yük vermesi önerildi ve hastalar oluşabilecek semptomlar konusunda bilgilendirilerek yakın takibe alındı. Takipteki 11 hastanın hiçbirinde profilaktik çivileme gereksinimi olmamıştır.

Çalışmamızda karşı femurda atipik femur kırığı saptanan ve saptanmayan hastaların VKİ değerleri, kalça ve lomber T skorları, serum PTH, VitD ve ALP düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu sonuçlara göre komplet atipik femur kırığı olan hastalarda karşı femurda inkomplet kırık gelişimi bakımından tanımlanabilen bir risk faktörü bulamadık.

Çalışmanın retrospektif olması ve sayıca az bir kohortta gerçekleştirilmiş olması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. Çalışmamızdaki verilerin tek bir merkezden ve sadece belirli bir bölgedeki hastalardan elde edilmesi bir başka kısıtlılıktır.

Sonuç

Sonuç olarak komplet atipik femur kırığı oluşan hastaların karşı femurlarında %23,9 oranında inkomplet atipik femur kırığı olduğunu bulduk. Atipik femur kırığı olan tüm hastaların karşı femurlarının inkomplet kırık varlığı açısından değerlendirilmesi gerektiği kanaatindeyiz. İnkomplet atipik femur kırıklarının erken fark edilmesinin ve komplet kırığa dönüşme riskinin değerlendirilerek uygun tedavinin gerçekleştirilmesinin hastalarda oluşabilecek ciddi morbiditeyi engelleyeceğini düşünüyoruz.

Çıkar Çatışması: Yazarların hiçbirinde bildirilmesi gereken bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Beyan: Bu çalışmanın gerçekleştirilmesi için kamusal, ticari ya da gönüllü herhangi bir kuruluştan finansal veya başka bir çeşit yardım alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Fischer S, Kapinos KA, Mulcahy A, Pinto L, Hayden O, Barron R. Estimating the long-term functional burden of osteoporosis-related fractures. *Osteoporos Int.* 2017;28(10):2843-51.

- doi:10.1007/s00198-017-4110-4
2. Eroğlu K, Karaöz S, Akkuzu G. Osteoporoz İçin Risk Faktörleri ve Önlenmesi. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi.* 1997;4(2):23-7.
3. Pazianas M, Abrahamsen B. Safety of bisphosphonates. *Bone.* 2011;49(1):103-10. doi:10.1016/j.bone.2011.01.003
4. Patel RN, Ashraf A, Sundaram M. Atypical Fractures Following Bisphosphonate Therapy. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2016;20(4):376-81. doi:10.1055/s-0036-1593766
5. Starr J, Tay YKD, Shane E. Current Understanding of Epidemiology, Pathophysiology, and Management of Atypical Femur Fractures. *Curr Osteoporos Rep.* 2018;16(4):519-29. doi:10.1007/s11914-018-0464-6
6. Shane E, Burr D, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, Cheung AM, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: second report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2014;29(1):1-23. doi:10.1002/jbmr.1998
7. Dell RM, Adams AL, Greene DF, Funahashi TT, Silverman SL, Eisemon EO, et al. Incidence of atypical nontraumatic diaphyseal fractures of the femur. *J Bone Miner Res.* 2012;27(12):2544-50. doi:10.1002/jbmr.1719
8. Schilcher J, Michaelsson K, Aspenberg P. Bisphosphonate use and atypical fractures of the femoral shaft. *N Engl J Med.* 2011;364(18):1728-37. doi:10.1056/NEJMoa1010650
9. Min BW, Koo KH, Park YS, Oh CW, Lim SJ, Kim JW, et al. Scoring System for Identifying Impending Complete Fractures in Incomplete Atypical Femoral Fractures. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(2):545-50. doi:10.1210/jc.2016-2787
10. Dell R, Greene D. A proposal for an atypical femur fracture treatment and prevention clinical practice guideline. *Osteoporos Int.* 2018;29(6):1277-83. doi:10.1007/s00198-018-4506-9
11. Beaudouin-Bazire C, Dalmas N, Bourgeois J, Babinet A, Anract P, Chantelot C, et al. Real frequency of ordinary and atypical sub-trochanteric and diaphyseal fractures in France based on X-rays and medical file analysis. *Joint Bone Spine.* 2013;80(2):201-5. doi:10.1016/j.jbspin.2012.07.012
12. Girgis CM, Sher D, Seibel MJ. Atypical femoral fractures and bisphosphonate use. *N Engl J Med.* 2010;362(19):1848-9. doi:10.1056/NEJMc0910389
13. Lim SJ, Yeo I, Yoon PW, Yoo JJ, Rhyu KH, Han SB, et al. Incidence, risk factors, and fracture healing of atypical femoral fractures: a multicenter case-control study. *Osteoporos Int.* 2018;29(11):2427-35. doi:10.1007/s00198-018-4640-4
14. Shane E, Burr D, Ebeling PR, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2010;25(11):2267-94. doi:10.1002/jbmr.253
15. Lo JC, Huang SY, Lee GA, Khandelwal S, Provus J, Ettinger B, et al. Clinical correlates of atypical femoral fracture. *Bone.* 2012;51(1):181-4. doi:10.1016/j.bone.2012.02.632
16. Jiang SY, Kaufman DJ, Chien BY, Longoria M, Shachter R, Bishop JA. Prophylactic Fixation Can Be Cost-effective in Preventing a Contralateral Bisphosphonate-associated Femur Fracture. *Clin Orthop Relat Res.* 2019;477(3):480-90. doi:10.1097/corr.0000000000000545
17. Schneider PS, Wall M, Brown JP, Cheung AM, Harvey EJ, Morin SN. Atypical femur fractures: a survey of current practices in orthopedic surgery. *Osteoporos Int.* 2017;28(11):3271-6. doi:10.1007/s00198-017-4155-4

MÜZİĞİN NON-STRES TEST ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF MUSIC ON NON-STRESS TEST

Ramazan DENİZLİ¹, Nayif ÇİÇEKLİ², Gökhan GÜLYAŞAR³, Yasmin ABOALHASAN³, Taylan AYGÜN³, Nihat FARİSOĞULLARI⁴, Önder SAKİN³

¹ Artvin Arhavi Devlet Hastanesi

² Muş Varto Devlet Hastanesi

³ İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniği

⁴ Şanlıurfa Viranşehir Devlet Hastanesi

Cite this article as: Denizli R, Çiçekli N, Gülyaşar G, Aboalhasan Y, Aygün T, Farisoğulları N, Sakin Ö. Assessment Of The Effect Of Music On Non-Stress Test. Med J SDU 2019; 26(4): 464-470.

Abstract

Amaç

Müzikli ortamda yapılan non-stres testin maternal ve fetal etkilerini incelemek

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız, kliniğimize bir aylık dönemde kontrole gelen 34-37 haftalık tek canlı gebeliğe sahip, bilinen maternal ve fetal problemi olmayan 50 gebe arasında prospektif olarak yapılmıştır. Gebeler rastgele 25 kişilik 2 gruba ayrıldı. Birinci gruba önce müzikli ortamda non-stres test (NST) sonrasında müziksiz ortamda NST uygulanırken; ikinci gruba önce müziksiz ortamda sonrasında ise müzikli ortamda NST uygulandı. Her test sonrası maternal kan basıncı, solunum sayısı, nabız, fetal bazal kalp atım sayısı, akselerasyon sayısı, anne tarafından hissedilen fetal hareket sayısı gibi parametreler değerlendirildi.

Bulgular

Müzikli ortamda yapılan NST'de her iki grupta da hissedilen fetal hareket sayısında artma ve maternal solunum sayısında azalma istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Beck Depresyon Ölçeği skorlarında, bazal kalp atım sayısında ve akselerasyon sayısında ise istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmadı.

Sonuç

Rahatlatıcı müzik eşliğinde yapılan NST; reaktif test oranlarında artış sağlayarak test süresi ve tekrarlama gereksiniminde azalma sağlama potansiyeline sahip olabilir.

Anahtar Kelimeler: Non-Stres Test, NST, Müzik

Abstract

Objective

We aim to investigate the maternal and fetal effects of non-stress test in musical environment

Material and Methods

Our study was conducted prospectively through a 1-month-period, including 50 women with ongoing uncomplicated live pregnancies between 34-37 weeks of gestational age. Women were randomly divided into 2 groups of 25. In the first group, NST was performed in a musical environment followed by test performed in an environment without music. In the second group NST was first performed without music followed by test performed with music. After each test, maternal blood pressure, respiratory rate, pulse, Beck Depression Scale, fetal basal heart rate, number of acceleration and number of fetal movements felt by the mother were evaluated.

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author:

Müracaat tarihi/Application Date: 22.01.2019 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 18.02.2019

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

Results

In both of the groups, fetal movements felt by the mother increased and maternal respiratory rate increased significantly with NST performed in musical environment. Beck Depression Scale scores, maternal bazal heart rates and fetal heart accelerations were similar.

Discussion

NST with relaxing music may have a potential to increase reassuring NST results and to reduce unnecessary repeat testing.

Keywords: Non-Stress Test, NST, Music

Giriş

Fetal iyilik hali, fetal kalp atım hızı (FHR) paternlerinin değerlendirilmesiyle değerlendirilmektedir. Birincil amaç, intrauterin ölüm riski taşıyan fetüsleri veya neonatal komplikasyonları tanımlamak ve mümkünse bu olumsuz sonuçları önlemek için (genellikle doğum yoluyla) müdahale etmektir (1). Bu amaçla en sık kullanılan yöntem non-stres testtir. Non-stres test (NST), non-invaziv bir fetal değerlendirme yöntemidir. NST, fetüsün kalp atışlarının izlemeni, fetal hareketleriyle ve varsa uterin kontraksiyonlarıyla olan ilişkisini temel alarak fetal iyilik halini değerlendiren bir testtir. NST anne adayı, sırtüstü veya sol yan pozisyonda yatarken, en az 20 dakikalık süre boyunca değerlendirilmektedir. Reaktif bir NST'de 20 dakika içinde en az 2 akselerasyon olması ve kısa dönem varyabilitenin orta düzeyde olması beklenmektedir. 20 dakika süreyle en az 2 akselerasyon içermeyen NST, 40 dakikaya uzatılmakta, yine sonuç vermezse non-reaktif NST olarak kabul edilmektedir (2). Yapılan çalışmalara göre, reaktif NST sonrası bir hafta içerisinde konjenital anomalili fetüsler dışlandığında perinatal mortalite oranları %0.1-0.5'dir (3,4).

Müzik terapisi tarih boyunca hastalıkların tedavisinde kullanılmış, özellikle psikolojik olarak etkili bulunmuş bir yöntemdir. Müzik, gebelik ve perinatal dönemde anne ve fetüs üzerindeki doğrudan ve dolaylı olumlu etkileri olan non-invaziv bir uygulamadır. Perinatal dönemde uygulanan müzik terapisinin, fetal kalp atım hızı ve fetüs hareketlerini arttırdığı, dolayısıyla fetüsün prenatal dönemde işitsel fonksiyonel gelişimini arttırdığı gösterilmiştir (5). Yapılan çalışmalarda müzik eşliğinde yapılan non-stres test grubundaki gebelerde kontrol grubuna göre fetal hareket sayısında artma, akselerasyon sayısında artma, bazal kalp atım hızında düşme, anne kan basıncında ve kalp atım sayısında düşme, annenin anksiyete ve depresyon skorunda düşme gibi pozitif sonuçlar tespit edilmiştir (6-11).

NST, gebelik takiplerinde sıklıkla kullanılan fetal iyilik halini gösteren en önemli yöntemlerden biridir. Uygulama süresinin uzun olması, non-reaktif NST gibi nedenlerden dolayı test süresinin daha da uzatılma

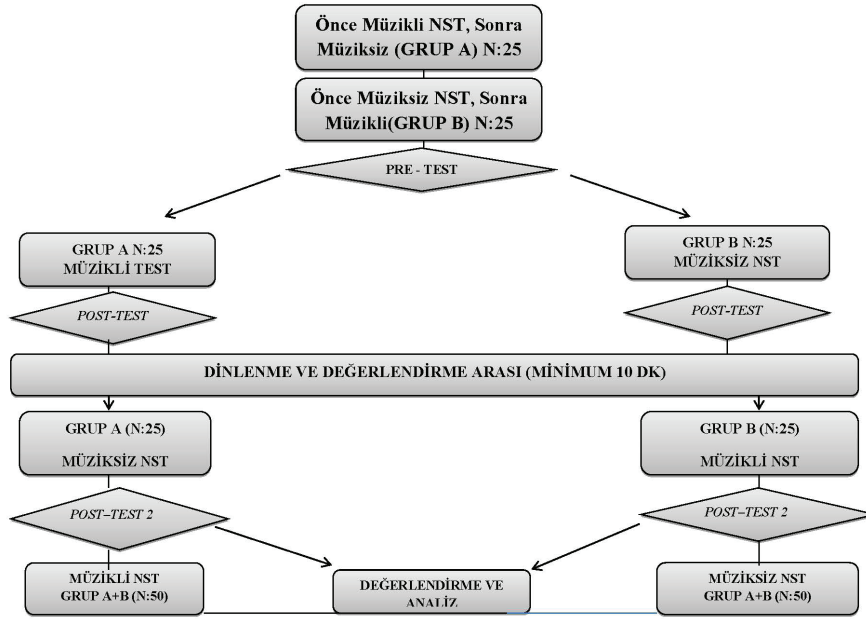
ve tekrarlama gerekliliği en önemli dezavantajını oluşturmaktadır. Çalışmamızda rahatlatıcı müzik eşliğinde yapılan NST'nin etkilerini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız nisan 2018 tarihinde polikliniğe kontrol amacıyla başvuran 34-37 haftalık tek canlı gebeliğe sahip, bilinen maternal ve fetal problemi/şikayeti olmayan 50 gebe arasında prospektif olarak gerçekleştirildi. Çalışma için etik kurulundan 2018/514//122/17 numara ile onay alındı ve gebelere gerekli bilgilendirme yapılarak rıza belgesi alındı. Gebeler rastgele 1:1 düzeneğinde grup A ve grup B olmak üzere 25'er kişilik 2 gruba ayrıldı. Grup A içindeki 25 gebeye önce müzik eşliğinde 20 dakika NST uygulanıp, gerekli değerlendirmeler ve depresyon-anksiyete ölçeği uygulandı. Sonrasında 10 dakika dinlenmeyi takiben aynı ortamda müziksiz olarak 20 dakika NST uygulanıp aynı şekilde değerlendirme ve anksiyete-depresyon ölçeği uygulandı. Grup B içindeki 25 gebeye ise öncelikle müziksiz ortamda NST ile gerekli değerlendirmeler ve sonrasında 10 dakikalık dinlenmeyi takiben aynı ortamda müzik dinletilerek 20 dakika boyunca NST uygulandı (Şekil 1).

Tüm NST uygulamaları tek kişilik odalarda gürültüden uzak ortamlarda gerçekleştirildi. Test öncesi açlık durumları sorgulanıp dileyen gebelere kan şekerini yükseltmek amacı ile küçük çikolatalardan ikram edildi. Müzik olarak Pyotr Tchaikovsky'nin Sleeping Beauty (Uyuyan Güzel), Swan Lake (Kuğu Gölü) adlı besteleri kullanıldı ve ses düzeyinin ayarlanması gebelere bırakıldı. Non-stres test amacıyla Philips Avalon FM 20 Patient Monitor cihazı kullanıldı. Fetal hareket sayımı için gebe kontrollü sayaç düğmesi kullanıldı. NST sonuçlarındaki bazal kalp atım sayısı ve akselerasyon sayısı 2 farklı kadın hastalıkları ve doğum uzmanı tarafından değerlendirilip kayıt altına alındı. Anksiyete-depresyon ölçeği olarak Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) kullanıldı.

İstatistiksel analizlerde değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken



Şekil 1.

ortalama, standart sapma, ortanca ve minimum-maksimum değerler kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin karşılaştırılmasında nonparametrik Mann Whitney U Testi kullanıldı. Grup içindeki değişimler Wilcoxon testi ile incelendi. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

Bulgular

Katılımcıların eğitim seviyesi dağılımında 2 gebenin eğitimsiz (%4), 14 gebenin ilkökul mezunu (%28), 15

gebenin ortaokul mezunu (%30), 14 gebenin lise mezunu (%28) ve 5 gebenin de üniversite mezunu (%10) idi. Kırk altı katılımcı (%92) çalışmıyor iken 4 katılımcı (%8) çalışmaktadır. (Tablo 1)

Değişkenler iki grup arasında karşılaştırıldığında; solunum sayısı ve fetal hareket sayısındaki değişimlerin gruplar arasında anlamlı olduğu saptandı. Önce müzik dinletilen grupta maternal solunum sayısı artış gösterirken, sonra müzik dinletilen grupta solunum sayısının azaldığı saptandı ($p<0,001$). Fetal hareket sayısı ise önce müzik dinletilen grupta, sonra müzik

Tablo 1

Katılımcıların demografik özellikleri

		n	%
Grup	Önce müzikli, sonra müziksiz NST (grup A)	25	(50,00)
	Önce müziksiz, sonra müzikli NST (grup B)	25	(50,00)
Eğitim seviyesi	Eğitimsiz	2	(4,00)
	İlkokul mezunu	14	(28,00)
	Ortaokul mezunu	15	(30,00)
	Lise mezunu	14	(28,00)
	Üniversite mezunu	5	(10,00)
Mesleki durum	Çalışmıyor	46	(92,00)
	Çalışıyor	4	(8,00)

dinletilen gruba göre daha fazla azaldı ($p:0,001$) (Tablo 2).

Önce müzik dinletilip sonra müziksiz değerlendirilen maternal nabız, solunum sayısı ve BDÖ skorları artış gösterirken, akselerasyon ve fetal hareket sayısı azalmıştır. Maternal kan basıncı ve bazal kalp atım sayısındaki değişimler ise anlamlı değildir. (Tablo 3) Önce müziksiz sonra müzik dinletilip değerlendirilen maternal solunum sayısı ve fetal hareket sayısı azal-

ma gösterildi. Maternal kan basıncı, nabız, bazal kalp atım sayısı, akselerasyon ve BDÖ skorlarındaki değişimler ise anlamlı değildir. (Tablo 4)

Ölçülen değerler müzikli ve müziksiz gruplar arasında karşılaştırıldığında; maternal solunum sayısı ve fetal hareket sayısı ile müzik arasında anlamlı ilişki saptandı. Müzikli grupta dakikadaki ortalama solunum sayısı ($18,82\pm2,83$) müziksiz gruba göre ($20,62\pm3,01$) daha düşükken ($p:0,001$). Ortalama fetal hareket sa-

Tablo 2 Ölçülen değişimlerin iki grup arasında karşılaştırılması

	Önce müziksiz sonra müzikli (Grup B)			Önce müzikli sonra müziksiz (Grup A)			p ¹
	Ort	s.s.	Medyan	Ort	s.s.	Medyan	
Anne Sistolik Kan Basıncı	-,8	±9,1	,0	3,6	±11,5	,0	0,142
Anne Diyastolik Kan Basıncı	-,4	±8,9	,0	1,6	±10,3	,0	0,619
Nabız	3,2	±8,8	2,0	4,1	±7,3	4,0	0,275
Solunum Sayısı	-1,6	±3,9	,0	2,0	±2,1	2,0	<0,001
Bazal kalp atım sayısı	-,4	±6,1	,0	-2,6	±21,1	,0	0,464
Akselerasyon	,1	±1,9	,0	-1,2	±2,7	-1,0	0,072
Fetal hareket sayısı	-1,9	±4,5	-2,0	-5,8	±3,7	-6,0	0,001
Beck ölçeği skoru	,4	±1,8	,0	1,0	±1,7	1,0	0,082

¹Mann Whitney U Testi

Tablo 3 Önce müzik dinletilen gruptaki ölçülen değerlerin değişimi (Grup A)

		Ortalama	Standart sapma	Medyan	p ¹
		Anne Sistolik Kan Basıncı	Müzikli	108,8	±12,0
	Müziksiz	112,4	±12,7	110,0	
Anne Diyastolik Kan Basıncı	Müzikli	67,2	±6,8	70,0	0,403
	Müziksiz	68,8	±8,8	70,0	
Nabız	Müzikli	81,8	±7,8	82,0	0,012
	Müziksiz	86,0	±7,7	88,0	
Solunum Sayısı	Müzikli	18,2	±2,5	18,0	0,001
	Müziksiz	20,2	±2,3	21,0	
Bazal kalp atım sayısı	Müzikli	133,4	±6,1	130,0	0,524
	Müziksiz	130,8	±23,1	135,0	
Akselerasyon	Müzikli	6,4	±2,4	6,0	0,040
	Müziksiz	5,1	±2,0	5,0	
Fetal hareket sayısı	Müzikli	14,4	±3,0	15,0	<0,001
	Müziksiz	8,6	±2,9	9,0	
Beck ölçeği skoru	Müzikli	3,3	±3,7	2,0	0,005
	Müziksiz	4,3	±4,1	4,0	

¹Wilcoxon Testi

yısı müzikli grupta (11,12±6,75) müziksiz gruba göre (9,18±3,37) daha yüksekti (p:0,021). (Tablo 5)

İki grup total olarak değerlendirilip müzikli ve müziksiz olarak karşılaştırıldığında; müzikli ortamda ortalama maternal solunum sayısı istatistiksel olarak daha düşük bulundu(p<0.05). Fetal hareket sayısı istatistik-

sel olarak müzikli ortamda daha fazla bulunmuştur(p<0.05). Gebenin kan basıncı, nabız sayısı, fetal bazal kalp atım sayısı,BDÖ skoru müzikli ve müziksiz ortamda benzerdi (p>0.05). Akselerasyon sayısı incelendiğinde müzikli ortamda bir miktar daha yüksek tespit edilse de bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05). (Tablo 5)

Tablo 4

Sonra müzik dinletilen gruptaki ölçülen değerlerin değişimi (Grup B)

		Ortalama	Standart sapma	Medyan	p ¹
Anne Sistolik Kan Basıncı	Müziksiz	104,8	±9,2	100,0	0,660
	Müzikli	104,0	±7,6	100,0	
Anne Diyastolik Kan Basıncı	Müziksiz	64,0	±9,1	60,0	0,819
	Müzikli	63,6	±7,6	60,0	
Nabız	Müziksiz	78,8	±6,6	80,0	0,151
	Müzikli	82,0	±10,2	80,0	
Solunum Sayısı	Müziksiz	21,1	±3,6	20,0	0,039
	Müzikli	19,5	±3,0	20,0	
Bazal kalp atım sayısı	Müziksiz	135,4	±7,2	135,0	0,788
	Müzikli	135,0	±6,9	135,0	
Akselerasyon	Müziksiz	4,1	±1,5	3,0	0,724
	Müzikli	4,2	±1,7	4,0	
Fetal hareket sayısı	Müziksiz	9,7	±3,8	9,0	0,027
	Müzikli	7,8	±3,3	7,0	
Beck ölçeği skoru	Müziksiz	4,8	±7,8	2,0	0,404
	Müzikli	5,2	±8,8	1,0	

¹Wilcoxon Testi

Tablo 5

Ölçülen değerlerin müzikli ve müziksiz gruplar arasında karşılaştırılması

	Müzikli NST (grup A+B)			Müziksiz NST (Grup A+B)			p ¹
	Ortalama	Standart sapma	Medyan	Ortalama	Standart sapma	Medyan	
Anne Sistolik Kan Basıncı	106,40	±10,25	110,00	108,60	±11,61	110,00	0,374
Anne Diyastolik Kan Basıncı	65,40	±7,34	70,00	66,40	±9,21	60,00	0,856
Nabız	81,92	±8,97	80,00	82,40	±7,94	82,00	0,693
Solunum Sayısı	18,82	±2,83	18,50	20,62	±3,01	20,00	0,001
Bazal kalp atım sayısı	134,20	±6,50	135,00	133,10	±17,08	135,00	0,679
Akselerasyon	5,28	±2,32	5,00	4,62	±1,82	5,00	0,214
Fetal hareket sayısı	11,12	±4,57	12,00	9,18	±3,37	9,00	0,021
Beck ölçeği skoru	4,24	±6,75	2,00	4,56	±6,14	2,50	0,528

¹Mann Whitney U Testi

Tartışma

Önce müzikli NST, sonra müziksiz NST (Grup A) verileri incelendiğinde; gebelerin nabız, solunum sayısı ve BDÖ skorları anlamlı bir şekilde müzikli ortamda daha düşük bulunmuştur. Gebelerin ortalama kan basıncında ise hem sistolik hem diyastolik olarak bir miktar düşme olsa da, bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Benzer şekilde, fetal ortalama kalp atım sayısında da anlamlı fark görülmemiştir. Fetal hareket ve akselerasyon sayısı ise müzikli ortamda anlamlı olarak daha yüksek görülmektedir.

Önce müziksiz NST, sonra müzikli NST (Grup B) verileri incelendiğinde; gebelerin solunum sayısında müzikli ortamda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Müzikli ortamda gebelerin ortalama kan basıncında bir miktar azalma, fetal bazal kalp atım sayısında bir miktar düşme, akselerasyon sayısında bir miktar artış izlense de bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Fetal hareket sayısında çelişkili olarak müziksiz ortamda istatistiksel olarak daha fazla bulunmuştur. İki grup açısından bakıldığında bu çelişki uzun süre oda da kalma, gebenin testten sıkılması, bebeğin uyuması gibi durumlara bağlı olabileceği öne sürülebilir.

Rahim içi ortamda, fetusun dış ortamdan gelen sesleri duyduğu ve buna yanıt verdiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (6-8). Hepper ve ark., fetusun dış ortamdan gelen seslere yanıt verdiğini ve anne sesi ile yabancı sesi ayırt ettiğini göstermiştir (7). Arya ve ark. tarafından, bilinen herhangi bir sağlık sorunu olmayan gebelere, prenatal dönemde dinletilen müziğin yenidoğan davranışları üzerine etkisi değerlendirilmiş, doğumdan sonra Brazelton yenidoğan davranış değerlendirme ölçeği (BNBAS) kullanılarak yenidoğanlarda alışkanlık, uyumluluk, otonomik stabilite durumu düzenlenmesi ve motor aktivite yetkinliklerinde kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek değerler elde edildiği bildirilmiştir (8). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak müzikli ortamda fetal hareket sayısında artış saptanmıştır.

Diğer bir çalışma ise NST sırasında müzik dinletilen grupta maternal bazal kalp atım sayısı daha düşük, akselerasyon sayısı daha yüksek bulunmuştur (9). Gebuza ve ark, müziğin uterusun kontraksiyonları azalttığı, akselerasyon sayısını ve reaktif NST oranını artırdığını belirtmiştir (10). Bizim verilerimiz de önceki literatür ile genelde uyumlu görülmektedir.

Yapılan çalışmalarda özellikle gebeliğin son haftalarında anksiyete ve depresyon oranlarında artış görüldüğü saptanmıştır. Benzer şekilde, NST sırasında anne adaylarının uzun süre hareketsiz kalması anksi-

yetelerinde artışa yol açtığı görülmüştür. Kafali ve ark. yaptığı çalışmada müziğin gebe üzerinde anksiyete miktarında azalmaya yol açtığı, bazal kalp atım sayısında azalmaya yol açtığı, fetal hareket sayısında ve akselerasyon sayısında artış sağladığı bulunmuştur (11). Çalışmamızda her NST sonrası Beck depresyon ölçeği ile müziğin gebe anksiyetesi üzerindeki olası olumlu etkilerini inceledik. Müzikli ortamda gebelerin BDÖ skorlarında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir miktar azalma olduğu görüldü.

Çalışmaların çoğunda olduğu gibi, bu çalışmanın tasarımında da bazı kısıtlılıklar vardır. Bunlardan ilki çalışmamızdaki örnek sayısının düşük olması, diğeri ise yeterli NST için en az 20 dakikalık bir değerlendirme gerekmesi. Aynı gebeleri hem müzikli hem de müziksiz olarak NST uygulamamız testin daha objektif değerlendirilmesi için önemliyken, toplam test süresinin uzaması çalışmaya dahil olmak isteyen gebelerin sayısında azalmaya yol açmıştır. Daha çok sayıda gebe ile benzer çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

NST uygulaması esnasında gürültüden uzak ortamda rahatlatıcı müziğin gebelerde anksiyeteyi düşürüp, fetal hareket sayısında ve akselerasyon sayısında artışa yol açtığı saptanmıştır. Rahatlatıcı müzik eşliğinde uygulanan NST, non-reaktif NST oranında azalma sağlayıp test süresi ve tekrarlama gereksiniminde azalma sağlama potansiyeline sahip olabilir.

Kaynaklar

1. Devoe LD. Nonstress testing and contraction stress testing, *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1999 Dec;26(4):535-56.
2. Yücel A, Yılmaz M, Acar M, Değirmenci B, Köse S, Haktanır A, ve ark. Termde normal gebelerde doppler indeksleri ve nonstres test değerlerinin fetus cinsiyetine göre karşılaştırılması. *Kocatepe Tıp Dergisi The Medical Journal of Kocatepe* 6: 19-24 / Mayıs 2005.
3. Antepartum fetal surveillance. *Practice Bulletin No. 145. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol* 2014; 124:182 – 92.
4. Druzin ML, Gratacos J, Paul RH. Antepartum fetal heart rate testing IV. Predictive reability of "normal" tests in the prevention of antepartum death. *Am J Obstet Gynecol*, 1980; 137:746-747.
5. Çatalgöl Ş, Turfan ÇE. Müziğin fetal ve neonatal davranışlar üzerine etkisi. 1. Uluslararası Doğum Akdeniz Ebelik Kongresi 11-14 Mayıs / May 2017 Adana – Turkey
6. Al-Qahtani NH. Fetal response to music and voice. *Aust NZJ Obstet Gynaecol.* 2005;45(5):414-417.
7. P. G. Hepper, D. Scott, S. Shahidullah. Newborn and fetal response to maternal voice. *Journal of Reproductive and Infant Psychology Volume 11*, 1993.
8. Arya R, Chansoria M, Konanki R, Tiwari DK. Maternal music exposure during pregnancy influences neonatal behaviour: an open-label randomized controlled trial, *International Journal of Pediatrics Volume 2012*, Article ID 901812, 6 pages.
9. Oh MO, Kim YJ, Baek CH, Kim JH, Park NM, Yu MJ, et al. Effect of music intervention on maternal anxiety and fetal heart

- rate pattern during non-stress test. *J Korean Acad Nurs.* 2016 Jun;46(3):315-26.
10. Gebuza G, Zaleska M, Kaźmierczak M, Mieczkowska E, Gierszewska M. The effect of music on the cardiac activity of a fetus in a cardiotocographic examination. *Adv Clin Exp Med.* 2018 May;27(5):615-621.
 11. Kafali H, Derbent A, Keskin E, Simavli S, Gözdemir E. Effect of maternal anxiety and music on fetal movements and fetal heart rate patterns. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011 Mar;24(3):461-4.

INVESTIGATION OF THE BEHAVIOUR OF THE NURSING STUDENTS' MEDICAL ERRORS

HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNİN TIBBİ HATALARDA TUTUMLARININ İNCELENMESİ

Gülşen ULAŞ KARAAHMETOĞLU¹, Havva KAÇAN SOFTA¹, Tuba SARITAŞ²

¹Kastamonu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

²Bursa İnegöl Devlet Hastanesi

Cite this article as: Ulaş Karahmetoğlu G, Kaçan Softa H, Saritaş T. Investigation Of The Behaviour Of The Nursing Students' Medical Errors. Med J SDU 2019; 26(4): 472-479.

Öz

Amaç

Bu çalışma, bir üniversitesinin sağlık yüksekokulunda öğrenim gören hemşirelik bölümü öğrencilerinin tıbbi hatalar konusunda tutumlarının belirlenmesi amacıyla tanımlayıcı-kesitsel olarak yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın evrenini Sağlık Yüksekokulunda öğrenim görmekte olan 380 hemşirelik öğrencisi, örneklemi ise verilerin toplandığı günlerde okulda bulunan ve bilgilendirme sonrası çalışmaya katılmayı kabul eden 340 öğrenci oluşturmuştur. Araştırma verileri, tanıtıcı özellikler anket formu ve Tıbbi Hatalarda Tutum Ölçeği kullanılarak toplanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde sayı ve yüzde dağılımları, ortalama, standart sapma, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) bağımsız grup t-testi (Independent Samples t-Test) kullanılmıştır.

Bulgular

Araştırmaya katılan öğrencilerin "tıbbi hata algısı" düzeyi 3.26 ± 0.76 ; "tıbbi hata yaklaşımı" düzeyi 2.09 ± 0.47 ; "tıbbi hata nedenleri" düzeyi $2,08 \pm 0.44$; "tıbbi hata genel puan" düzeyi 2.48 ± 0.33 olarak saptanmıştır. Kızların tıbbi hata algısı puanları, erkeklerin puanlarından ve erkeklerin tıbbi hata yaklaşımı puanları, kızların puanlarından yüksek bulunmuştur. Dördüncü sınıfa olanların tıbbi hata algısı puanları, diğer sınıflarda olanların puanlarından yüksek bulun-

muştur. Üçüncü sınıfa olanların tıbbi hata yaklaşımı puanları, birinci ve ikinci sınıfta olanların puanlarından yüksek bulunmuştur. Dördüncü sınıfa olanların tıbbi hata genel puanları, birinci ve ikinci sınıfta olanların puanlarından yüksek bulunmuştur.

Sonuç

Bu çalışmada öğrencilerin sadece tıbbi hata algısı düzeyinde olumlu tutuma sahip oldukları belirlenmiştir. Öğrencilerin tıbbi hatalar ve hata bildirim konularında farkındalıklarının artırılması için gerekli eğitimlerin verilmesi önerilmiştir.

Anahtar Kelimeler : Tıbbi Hatalar, Hemşirelik Öğrencileri, Tutum.

Abstract

Objective

This work has been done in order to detect the behaviours of the nursing department students' medical at a medical college of a university as illustrative-segmental.

Material and Methods

This work's universe is 380 nursing students at the medical college, and its sample is 340 students who were at the college on those days the data collected and also accepted to attend the work after briefing. The research data were collected with descriptive

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: gulsen@kastamonu.edu.tr

Müracaat tarihi/Application Date: 23.11.2018 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 22.02.2019

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

properties, survey form, and Manner Scale on Medical Errors.

Results

The level of the "medical error perception" of the students who joined to the survey is 3.26 ± 0.76 ; the level of "medical error approach" is 2.09 ± 0.47 ; the level of "medical error general points" is detected as 2.48 ± 0.33 . Medical error perception points of the females were found higher than the males' points, and medical error approach points of males were found higher than the females' points. Medical error perception points of the students at grade 4 were found higher than the other grade students' points. Medical error approach points of the students at grade 4 were

found higher than the first and second grade students' points. Medical error general points of the students at grade 4 were found higher than the first and second grade students' points.

Conclusion

In this research, it was determined that the students only have positive behaviour the level of medical error perception. It is suggested that the students should get education on awareness on the topics of medical errors and error declaration.

Keywords: Medical errors, Nursing students, Behaviour

Introduction

Medical errors are defined as the events which have developed under the responsibility of medical professionals; can affect the life and medical status of the patient; are unwitting, unwanted and unexpected (1-2).

Medical errors, that affect millions of people in the world every year badly and are among the preferred problems, have to be solved and they are threatening the patient security in both developed and developing countries (3). Moreover, most of the subjects discussed in the patient security content by International Nurses Union were about medical errors (International Council of Nurses 2006). While presenting medical service which is a complicated area, there might be medical errors, and as a result of this; death can be seen as well as injury, disability. Because of that, medical errors are required to be prevented while providing patient security and medical service supply (4). According to the report published by National Medical Institute, 44000-98000 people die because of medical errors in the USA every year, and this number is higher than the number of people who die because of traffic accident, breast cancer or AIDS. Because of wrong medicine application, 1200 people died in England in 2001, and depending on the wrong application the number of death raised 500% in the last ten years (4-5).

In our country, the High Medical Committee which evaluates medical errors reported that there were approximately 10000 files related to medical errors in between 1931-2004, and in the last 5 years, approximately half of the cases were because of the medical staff (1). Moreover, there is a 10% increase in the

lawsuits for medical errors to the nurses in the last 4 years. The reasons of the lawsuits to the nurses are faulty doctor order, medicine errors, wrong or unsuitable material usage, forgetting a material in the patient's body, inadequate patient observation, inadequate communication and patient's dropping down. (2,6).

In order not to confront these types of problems and not to damage the patients, nurses should be careful and professional as much as possible because ignorance, illiteracy, indifference or the applications which cause death or damage the patient or cause to spend long time in the hospital because of the technology used in the surgery are evaluated as medical error (7).

However, there are many factors' effects cannot be neglected aside from the nurseries' control. For instance, these factors increase the possibility of making medical errors in our country; heavy working conditions, emotional stress due to vocational role and responsibilities, intensive care, serving to the patients who are waiting to death, inadequate number of nurses (8).

The medical errors because of these types of factors cause staying in the hospital so long time, increase in mortality and morbidity, the problems between patient/patient relative and medical staff/ institutions as financial and emotional damage. Because of these reasons, the medical staff should care about medical errors. The nurses play key role in medical teams in the method of medical surgery and they play an active role on preventing medical errors. (4).

For these reasons, the importance of medical errors subject should be emphasized in professional nursing

education and awareness on this subject should be made during internship terms. It is so important for the nursing students that they should be informed about medical errors and awareness of them during school years.

The possibility of making mistakes during the internship may be high for the nursing students who deal with the patients, join surgery or serving. Additionally, fearing from the reactions of medical staff and education staff in the institution such as being charged, being punished etc. can bear more bad results because of hiding mistakes they made. For these reasons, to know the behaviour of the students about medical errors is very important to take precautions and to reduce the number of possible problems.

In this research, the aim is to identify the behaviour of making medical errors of the nursing students and to identify how descriptive characteristics (grade, age) affect the behaviour. Moreover, in the literature on medical errors, there is a few research in this area and it is aimed that this research is going to be a data base for the following research on medical errors.

Material And Method

The research content consists of an application of a Nursing Department of a School of Health at a university. The research was carried out with the 380 nursing students from that college. However, the research was completed by 340 students. Before the application, some information was given such as the aim of the research, voluntariness of participation, the information from participants will not be used apart from this research, anonymousness and their oral confirmations were taken. It was observed that one research application took approximately 15-20 minutes. This research has been done in order to identify the behaviours of the students as illustrative-segmental. The research data were collected by using socio-demographic features survey form and "Behaviour scale on medical errors" developed by Gulec. The scale has 16 parts and 5 likert type which consists of three sub-dimension. If the average of the scale is less than 3, medical error behaviour is negative; if the scale is 3 or more, it is evaluated as positive.

For evaluation of the data, number and percentage distribution, mean, standard deviation, one way analysis of variance (ANOVA), independent group t-test were used.

Limitations Of The Research

Because of absent students and the students who

don't want to attend the application, the research has been done 89.5% of the universe. The collected data and the assessments are limited to the students' own declaration/personal expressions. Although researchers wanted to reach all universe, the results obtained from the application cannot be generalized because of volunteering principle.

Hypothesis And Sub-Problems

H1: There is a significant difference between the socio-demographic features and the medical error behaviour scale mean points.

H2: There is a significant difference between the vocational education and experience and the medical error behaviour scale mean points.

Results

26.5% of the students who participated in the survey were from the grade 4, 39.4% of them were 21-22 years old, 80.6% of them were female, 41.5% of them graduated from Anatolian High School, 81.8% of them had core family, 56.2% of them lived in urban area, 93.2% of them had middle income level, and 42.4% of them expressed that they had middle satisfaction level with their job.

The level of "medical error perception" of the students is 3.26 ± 0.76 ; the level of "medical error approach" is 2.09 ± 0.47 ; the level of "medical error reasons" is 2.08 ± 0.44 ; the level of "medical error general points" is detected as 2.48 ± 0.33 (Table 1).

The difference between the location variable students live and the mean points of medical error approach of the students, medical error reasons, and medical error scale was found statistically significant ($p < 0.05$). In order to determine the differences, a post-hoc analysis was performed; the points of male students living in district were found higher than those living in province. The difference between the means of medical error perceptions and the living area was not found statistically significant ($p > 0.05$) (Table 2).

The difference between the mean points of medical error approach, medical error scale of the students and the satisfaction ratio of having that job variable was found statistically significant ($p < 0.05$).

In order to determine the sources of the differences, a post-hoc analysis was performed. The mean points of the medical error approach of the students who are unsatisfied with their job were found higher than others. The mean points of the medical error approach

of the students who have medium satisfaction were found higher than the students who have high satisfaction. The mean points of medical error scale of the students who are unsatisfied with their job were higher than the students who have less satisfaction, satisfaction and high satisfaction.

The mean points of medical error scale of the students who have medium satisfaction were found higher than the students who are very satisfied with their job. The difference between the mean points of medical error perceptions, medical error reasons and the satisfaction variable was not found statistically significant ($p>0.05$) (Table3).

The difference between the mean points of medical error perception, medical error approach, medical error scale of the students and the grade variable was found statistically significant ($p<0.05$). In order to determine the sources of the differences, a post-hoc analysis was performed. Medical error percep-

tion points of the students who are at grade 4 were found higher than the first and second grade students' points. The mean points of the medical error scale of the students who are at grade 4 were found higher than the first and second grade students' points. The difference between the mean points of medical error reasons and the grade variable was not found statistically significant ($p>0.05$) (Table 4).

The difference between the mean points of medical error perception, medical error approach of the students and the sexuality variable was found statistically significant ($p<0.05$). Medical error perception points of the female students were found higher than the male students' points. Medical error approach points of the male students were found higher than the female students' points.

The difference between the mean points of medical error reasons, medical error scale and the sexuality variable was not found statistically significant ($p>0.05$) (Table 5).

Table 1 Medical error scale and sub-scale points' mean distribution

	N	Mean	S.D	Min.	Max.
Medical Error Perception	340	3,26	0,76	1	5
Medical Error Approach	340	2,09	0,47	1	3
Medical Error Reasons	340	2,08	0,44	1	4
Medical Error General Points	340	2,48	0,33	1	4

Table 2 The distribution of the mean points of medical error scale depending on where the students live

	Place of Living	N	Mean	S.D	F	p	Difference
Medical Error Perception	province	191	3,28	0,80	0,305	0,737	
	district	103	3,25	0,67			
	country	46	3,18	0,78			
Medical Error Approach	province	191	2,03	0,44	3,908	0,021	2 > 1
	district	103	2,19	0,48			
	country	46	2,13	0,55			
Medical Error Reasons	province	191	2,03	0,42	3,123	0,045	2 > 1
	district	103	2,14	0,46			
	country	46	2,17	0,45			
Medical Error Scale	province	191	2,45	0,33	4,454	0,012	2 > 1
	district	103	2,52	0,33			
	country	46	2,49	0,33			

Table 3

The distribution of the mean points of medical error scale depending on the students' satisfaction degree

	Satisfaction dergee	N	Mean	Sd	F	p	Difference
Medical Error Perception	unsatisfied	28	3,23	1,10	0,494	0,740	
	less	28	3,20	0,53			
	medium	144	3,26	0,76			
	satisfied	117	3,31	0,73			
	very satisfied	23	3,09	0,63			
Medical Error Approach	unsatisfied	28	2,39	0,40	5,732	0,000	1 > 2 1 > 3 1 > 4 3 > 4 1 > 5 3 > 5
	less	28	2,02	0,37			
	medium	144	2,15	0,48			
	satisfied	117	2,00	0,46			
	very satisfied	23	1,91	0,45			
Medical Error Reasons	unsatisfied	28	2,15	0,51	0,730	0,572	
	less	28	2,02	0,40			
	medium	144	2,10	0,43			
	satisfied	117	2,04	0,42			
	very satisfied	23	2,14	0,56			
Medical Error Scale	unsatisfied	28	2,59	0,50	3,315	0,011	1 > 2 1 > 4 3 > 4 1 > 5
	less	28	2,41	0,34			
	medium	144	2,50	0,32			
	satisfied	117	2,45	0,29			
	very satisfied	23	2,38	0,28			

Table 4

The distribution of the mean points of medical error scale depending on the students' grade

	Grade	N	mean	Sd	F	p	Difference
Medical Error Perception	1	81	3,06	0,70	9,458	0,000	4 > 1 4 > 2 4 > 3
	2	82	3,14	0,68			
	3	87	3,20	0,76			
	4	90	3,60	0,78			
Medical Error Approach		81	2,01	0,44	2,631	0,050	3 > 1 3 > 2
		82	2,04	0,47			
		87	3,19	0,45			
		90	2,11	0,50			
Medical Error Reasons		81	2,09	0,45	1,803	0,146	
		82	2,06	0,45			
		87	2,02	0,46			
		90	2,17	0,39			
Medical Error Scale		81	2,39	0,31	3,716	0,012	4 > 1 4 > 2
		82	2,41	0,33			
		87	2,47	0,36			
		90	2,63	0,25			

Table 5 The distribution of the mean points of medical error scale depending on the students' sexuality

	Sexuality	N	Mean	Sd	t	P
Medical Error Perception	Male	66	3,00	0,71	-3,116	0,002
	Female	274	3,32	0,76		
Medical Error Approach	Male	66	2,19	0,48	1,977	0,049
	Female	274	2,07	0,47		
Medical Error Reasons	Male	66	2,15	0,51	1,383	0,168
	Female	274	2,07	0,42		
Medical Error Scale	Male	66	2,45	0,40	1,153	0,337
	Female	274	2,48	0,31		

Discussion

There might be some medical errors during the sup-
plication of medical service, and these errors may
cause injury, disability as well as death. It is impor-
tant to detect medical errors on time and to determine
their reasons in nursing applications. Therefore, hav-
ing enough information and detecting the behaviour of
nurses are so crucial for nurse candidates.

We couldn't find any research in the literature related
to the behaviour of nurses when they face to medi-
cal errors. However, according to a research done
in our country, the tendency of making mistakes of
nurses was found high and the reason for that was
determined as lack of vocational information and of
experience (8). Another research shows that the medi-
cal error rate of the grade 4 students was found high
in nursing and tocology students (9). The nurses had
the lowest mean points in patient observation and
preventing of dropping down and the security of ma-
chines according to the researches of Cebeci et al. (1)
Andsoy et al. had similar results and the lowest mean
points were found in patient observation and the se-
curity of machines (10). Additionally, it was reported
in this research, the possible reasons of medical er-
rors were being careless, working style, inadequate
education, less communication, not giving importance
to the work and lack of motivation. According to a re-
search by Saygin and Keklik, the most common error
type is medicine errors. 35% of the medical errors are
medicine errors, and wrong medicine, injecting wrong
medicine and wrong application of injection (11). A re-
search by Cirpi et al., the most common medical error
in nursing applications is medicine application errors
with the 57.0 % ratio(12).

The results of these researches increased the impor-
tance of the evaluation of the behaviour of the medical
staff on the subject of medical errors. This research
is going to shed light on the behaviour of the medical
students in further researches in order to reduce es-
pecially the errors because of vocational inadequaten-
ess and inexperience.

The level of the "medical error perception" of the stu-
dents who joined to the survey was 3.26 ± 0.76 ; the
level of "medical error approach" was 2.09 ± 0.47 ; the
level of "medical error general points" was detected as
 2.48 ± 0.33 (Table 1). Medical error behaviours of the
nursing students were found negative and it was de-
tected that medical errors and the importance of error
declaration were low (13). The researches mentioned
above and this research show that the students have
less practice on vocational applications (fundamental
subjects like medicine, patient observation) during the
education, so the nurses who start internship or the
job make many mistakes.

When examined mean points of the medical error ap-
proach, medical error reasons, medical error scale de-
pending on where the students live, the mean points
of the students living in the rural area were higher
than the students living in the urban area (Table 2).
The reason of that can be said to be associated with
the value they give to people, life view and conscious
of responsibility of students who have grown up in ru-
ral areas.

When examined mean points of the medical error ap-
proach, medical error scale depending on satisfaction
variable, the mean points of medical error approach
of the unsatisfied students were higher than the oth-
ers. The mean points of medical error approach of the

students who have medium satisfaction were found higher than the students who are satisfied and very satisfied with their job. The mean points of medical error scale of the students who are unsatisfied with their job were higher than the people who have less satisfaction, satisfaction and high satisfaction. The mean points of medical error scale of the students who have medium satisfaction were found higher than the students who are very satisfied with their job. It can be said it is so sad to see that the mean points of the satisfied students are less than the unsatisfied students in terms of nursing job. There is a contradiction at this application because this situation is not expected that meticulous and sensitive people don't love their job and the people who love their job don't give importance to the subject. However Alan and Khorshdt found that the nurses who love their job have less tendency of making mistakes. This result shows that the people who apply the job don't think like the nursing students. When the students start their career, their responsibilities and conscious might change.

When examined mean points of the medical error perception, medical error approach, medical error scale depending on grade variable, the mean points of medical error perception of the grade 4 students were higher than the others. Medical error perception mean points of the students who are at grade 3 were found higher than the first and second grade students' points. Medical error scale mean points of the students who are at grade 4 were found higher than the first and second grade students' points (Table 4). The application error of using any one else's medicine is frequently done by the grade 2 students, reported by Cevik et al (14). The following mistakes are mostly made by the first grade students; injection to the wrong location, using wrong medicine, applying the medicine to a different person, applying the medicine by an unsterile material, using wrong technique to the ears and eyes, violation of right criteria in medicine application. Ayik et al. also stated that first grade student made so much mistakes than others in violation of right criteria in medicine application (15). It can be stated that the reasons for it might be that the first and second year students have less experience, not taking enough lectures up to now, inadequate adaptation to the internship place and system.

When examined mean points of the medical error perception, medical error approach depending on sexuality variable, the mean points of medical error perception of the female students were higher than the males. Medical error approach points of the male students were found higher than the female students' points (Table 5). Although it is an important result to

be careful about what can cause medical errors and to have enough conscious about the events among female students; because of having low mean points of medical error approach, preventing errors might not be possible. To define the events which might cause errors by the male students will not be able to solve problems although they have good medical error approach.

Conclusion And Recommendations

In this research, the behaviour points of the students to the medical errors were found negative, and it was stated that students had less awareness on medical errors and the importance of error declaration. The mean points of medical error scale of the students who are from rural area, unsatisfied with the job, at grade 4 were found higher than the others.

In order to increase the awareness of medical errors and the error declaration of the students, a number of suggestions can be put order as; assessment of syllabus of nursing education, to give necessary education in high level on the subject of vocational application from the beginning of the first grade, to increase the number of education staff and tutor staff per student, to supply the possibility of making practice in the labs before the clinic education, to develop students information on medical errors (what are medical errors, reasons, problems can come to existence, precautions), to prepare sources for nursing, to make comprehensive researches on this subject by medical staff and the students.

References

1. Cebeci F, Gürsoy E, Tekingündüz S. Hemşirelerin Tıbbi Hata Yapma Eğilimlerinin Belirlenmesi, Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2012; 15(3): 188- 96
2. Kabataş SK, Sevinç F, Sav D. Hemşirelerin Tıbbi Hata Yapma Eğilimlerinin İncelenmesi, Uluslararası Hakemli Hemşirelik Araştırmaları Dergisi. 2014;1(2): 59- 74
3. Özata M. Hemşirelerin Tıbbi Hata Yapmaya Eğilimlerinin ve Hasta Bakımında Gösterdikleri Özenin Belirlenmesi, Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Meslek Yüksekokulu Dergisi. 2014; 12 (1-2): 417-430
4. İntepeler ŞS, Dursun M. Tıbbi Hatalar ve Tıbbi Hata Bildirim Sistemleri, Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2012; 15(2):129-35
5. Sexton JB, Thomas EJ, Robert L, Helmreich LH. Error, Stress, And Teamwork İn Medicine And Aviation: Cross Sectional Surveys, BMJ. 2000; 320: 745-9
6. Zencirci DA. Hemşirelik ve Hatalı Tıbbi Uygulamalar, Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi. 2010; 1: 67-74
7. Güleç D, Tıbbi Hatalarda Tutum Ölçeğinin Geliştirilmesi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelikte Yönetim Yüksek Lisans Tezi. İzmir. (2012). Danışman Öğretim Üyesi: Doç.Dr.Şeyda Seren İntepeler
8. Şahin ZA, Özdemir FK. Hemşirelerin Tıbbi Hata Yapma Eğilimlerinin İncelenmesi, Hemşirelikte Eğitim Ve Araştırma Dergisi. 2015; 12 (3):210-214

9. Bodur S, Filiz E, Çimen A, Kapçı C. Ebelik Ve Hemşirelik Son Sınıf Öğrencilerinin Hasta Güvenliği Ve Tıbbi Hatalar Konusundaki Tutumu, Genel Tıp Dergisi. 2012; 22(2):37-42
10. Andsoy II, Kar G, Öztürk Ö. Hemşirelerin Tıbbi Hata Eğilimlerine Yönelik Bir Çalışma, HSP. 2014; 1(1):17-27
11. Saygın T, Keklik B. Tıbbi Hata Nedenleri Üzerine Bir Araştırma: Isparta İli Örneği, Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi. 2014; 17(2); 99- 118
12. Çırpı F, Merih YD, Kocabey MY. Hasta Güvenliğine Yönelik Hemşirelik Uygulamalarının ve Hemşirelerin Bu Konudaki Görüşlerinin Belirlenmesi, Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi. 2009; 2(3):26- 34
13. Güleç D, ŞS İntepeler. Tıbbi Hatalarda Tutum Ölçeğinin Geliştirilmesi, Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi. 2013; 15(3):26-41
14. Çevik AB, Demirci A, Güven Z. Hemşirelik Öğrencilerinin Klinik Eğitim Sırasında Yaptıkları İlaç Uygulama Hataları ve Tıbbi Hata Farkındalıkları, Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2015; 6(3):152-9
15. Ayık G, Özsoy SA, Çetinkaya A. Hemşirelik Öğrencilerinin İlaç Uygulama Hataları, Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi. 2010; 18(3):136-43

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA TÜMÖR HİSTOPATOLOJİSİNİN LOKAL VE UZAK NÜKSE ETKİLERİ

THE AFFECTS OF TUMOR HISTOPATHOLOGY ON LOCAL AND DISTANT RECURRENCE IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Süleyman Emre AKIN¹, Ferdane Melike DURAN²

¹ Yozgat Şehir Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği, Yozgat

² SBU Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Konya

Cite this article as: Akın SE, Duran FM. The Affects Of Tumor Histopathology On Local And Distant Recurrence In Patients With Non-Small Cell Lung Cancer. Med J SDU 2019; 26(4): 480-485.

Öz

Amaç

Akciğer kanseri tüm dünyada kansere bağlı ölümlerde kadınlarda ve erkeklerde birinci sırada yer almaktadır. Sağkalımı etkileyen en önemli belirleyici TNM evreleme sistemi ve en etkili tedavi cerrahidir. Bu çalışmada komplet rezeksiyon uyguladığımız küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastalarda tümör patolojik özelliklerinin lokal ve uzak nükse etkilerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

2008-2012 yılları arasında kliniğimizde KHDAK nedeniyle komplet cerrahi rezeksiyon gerçekleştirilen 57 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara ait histolojik tip, diferansiyasyon, nekroz varlığı, visceral-paryetal plevra tutulumu, N1-N2 tutulumu, patolojik evre gibi verilerle lokal ve uzak nüks gelişimi, nüks yeri ilişkisi ve bunların 3 yıllık sağkalıma etkileri araştırıldı.

Bulgular

Tümör histopatolojik özellikleri ile lokal ve uzak nüks arasında yapılan kıyaslamada elde edilen değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. 3 yıllık sağkalımı etkileyen parametrelerden diferansiyasyon ($p=0.012$), patolojik evre ($p=0.027$), paryetal plevra tutulumu

($p=0.016$), uzak nüks gelişimi ($p=0.014$), uzak nüks yeri ($p=0.011$) ve postoperatif uzak nüks zamanı ($p=0.048$) arasındaki kıyaslamada istatistiksel olarak anlamlı değerler elde ettik.

Sonuç

KHDAK'li hastalarda tümör patolojik özellikleri lokal ve uzak nüks üzerinde etkili bir parametre olarak gözükmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri, Tümör Patolojisi, Lokal ve Uzak Nüks, Sağkalım

Abstract

Objective

Lung cancer is the leading cause of cancer related deaths among women and men worldwide. The most important determinant of survival is the TNM staging system and the most effective treatment is surgery. In this study we aimed to investigate the local and distant recurrence effects of tumor pathologic features in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) who underwent complete resection.

Material and Methods

57 patients who underwent complete resection of NSCLC in our clinic were evaluated retrospectively between 2008 and 2012. Histological type, differen-

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: suleymanemreakin@yahoo.com

Müracaat tarihi/Application Date: 16.11.2019 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 20.11.2019

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

tiation, presence of necrosis, visceral-parietal pleural involvement, N1-N2 involvement, pathological stage, local and distant recurrence, development, distant recurrence location and their effects on 3- year survival were compared.

Results

Tumor histopathologic features and local and distant recurrence were not statistically significant. Among the parameters affecting 3-year survival, differentiation, pathological stage, parietal pleural involvement,

distant recurrence development, distant recurrence location and postoperative distant recurrence time were statistically significant.

Conclusion

The tumor pathological features of NSCLC patients do not seem to be an effective parameter for local and distant recurrence.

Keywords: NSCLC, tumor pathology, local and distant recurrence, survival.

Giriş

Akciğer kanseri tüm dünyada en sık görülen malignitedir ve kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır(1,2). Sık görülmesi ve öldürücülüğünün yüksek olması nedeniyle de bir halk sağlığı sorunudur.Tanı olanaklarının gelişmesi ve sağlık kuruluşlarından yararlanma olanaklarının artması ile her yıl daha çok kanser vakası teşhis edilmektedir.Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) akciğer kanserinin yaklaşık %85'ini oluşturmaktadır(3).

Son yıllardaki KHDAK'deki tüm gelişmelere rağmen tanı konulduğu anda hastaların ancak %25 kadarı en etkin tedavi yöntemi olan cerrahi tedavi için uygun evrede bulunmaktadır(4). TNM evreleme sistemi KHDAK'li hastalarda prognozu en doğru yansıtan faktör olarak görünmektedir(5,6), ancak evreleme prognozu açıklamakta yetersiz kalabilmekte ve aynı grup içinde farklı faktörler de prognoza etki edebilmektedir(7,8).

Akciğer karsinomu histolojisine göre tümörün görülme sıklığı, yerleşim bölgesi, semptomları, metastatik özellikleri, tedavisi ve prognozu farklılıklar gösterebilmektedir. Rezeksiyon sonrası mortalitenin çoğu nüks gelişimine bağlıdır (9). Bu çalışmada komplet rezeksiyon uyguladığımız KHDAK'li hastalarda tümör patolojik özellikleri ile lokal ve uzak nüks arasındaki ilişkiyi ve sağ kalıma etkilerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Yerel etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahi Kliniği'nde 01.01.2008 ile 31.12.2012 tarihleri arasında KHDAK nedeni ile komplet rezeksiyon yapılan 57 hastadakil edildi. Hastaların patolojik değerlendirmeleri; histolojik tip, diferansiyasyon, tümörün çevre doku invazyonu, nekroz varlığı, visseral plevra tutulumu, paryetal plevra tutulumu, tümör içi damar invazyonu, tümör içi sinir invazyonu, tümör içi lenf damarı tutulu-

mu, tümörün çevre dokuya invazyonu, N1 varlığı, N2 varlığı, lenf nodunda perikapsüler yayılım, patolojik tümör çapı, patolojik evre, lokal nüks gelişimi, uzak nüks gelişimive 3 yıllık mortalite şeklindeki parametrik veriler retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalar 7. TNM sınıflaması ile evrelendirildi. Hastalar başlangıçta 2-3 hafta, sonrasında 3-6 ayda bir kontrol muayenelerine çağrıldı. Tüm hastalara 3 yıllık izlem yapıldı. Takip verileri Ocak 2016'da tamamlandı.

Ortalama, maksimum ve minimum değerler gibi kantitatif veri için tanımlayıcı istatistikler hesaplandı. Operasyon sonrası lokal ve uzak nüks ile patolojik veriler arasındaki ilişki istatistiksel yöntemler ile incelendi. İstatistiksel analiz Windows 15.0 versiyonu için SPSS kullanılarak uygulandı. Parametre değerlerinin birbirleriyle kıyaslanmasındaki istatistiksel incelemede Kruskal Wallis testi kullanıldı.Parametre değerleri ile lokal ve uzak nüks arasındaki istatistiksel incelemede Mann Whitney U testi kullanıldı.İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 57 hastanın histopatolojik tanıları; 29'u skuamöz hücreli karsinom (%50,9), 19'u adenokarsinom (%33,3), 7'si büyük hücreli karsinom (%12,3), 2'si karsinoid tümör (%3,3) şeklindeydi. Histolojik tanılarda Dünya Sağlık Örgütü'nün kriterlerine uyuldu. Patolojik inceleme sonucu elde edilen veriler aşağıdaki tabloda verilmektedir(Tablo 1).

Patolojik tümör çapı ile diğer parametrelerin kıyaslanmasında tümör diferansiyasyonu ($p=0,001$), nekroz varlığı ($p=0,04$), 3 yıllık mortalite ($p=0,003$) arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıyken, diğer parametrelerle kıyaslanmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Lokal nüks gelişmiş hastalarda en sık histolojik tip skuamöz hücreli karsinom iken; büyük hücreli karsinom ve karsinoid tümör hiç görülmemiştir. Karsinomların histolojik tiplerinin birebir lo-

kal nüks ile yapılan kıyaslamalarında elde edilen değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi. Lokal nüks ile tümörün çevre doku invazyonu ve N1-N2 lenf nodu tutulum varlığı arasında yapılan kıyaslamada elde edilen değer istatistiksel olarak anlamlı değildi. Lokal nüks ile 3 yıllık sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,690$).

Uzak nüks gelişmiş hastalarda en sık histolojik tip adenokarsinom iken, karsinoid tümör de hiç görülmemiştir. Uzak nüks gelişmemiş hastalarda görülen en sık histolojik tip skuamöz hücreli karsinomdu. Karsi-

nomların histolojik tiplerinin birebir uzak nüks ile yapılan kıyaslamalarında elde edilen değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) (Şekil 1).

Uzak nüks ile tümörün çevre doku invazyonu arasında ($p=0,070$), N1 tutulum varlığı ($p=0,577$), N2 tutulum varlığı ($p=0,330$) ile yapılan kıyaslamalarında elde edilen değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi. Uzak nüks gelişmiş hastalarda en sık metastaz saptanan organ beyindi. Ardından ikinci sıklıkta sürrenal metastaz ve kemik gelmektedir. Uzak nüks ile metastazın olduğu organ arasındaki fark istatistiksel olarak

Tablo 1 Patolojik inceleme neticesinde elde edilen veriler

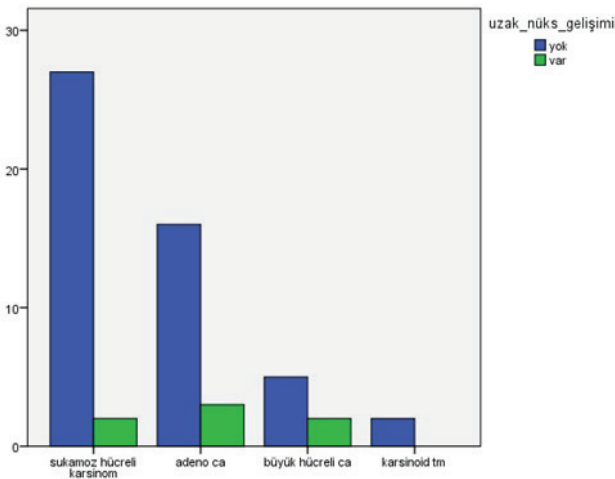
		Kişi sayısı	% değeri
Histolojik tip	Skuamöz	29	50,9
	Adeno	19	33,3
	Büyük hücreli	7	12,3
	Karsinoid	2	3,3
Diferansiasyon	İyi	16	28,1
	Orta	23	40,4
	Kötü	18	31,6
Tümör içi çevre doku invazyonu	Var	4	7
	Yok	53	93
Nekroz varlığı	Var	22	38,6
	Yok	35	61,4
Visseral plevra tutulumu	Var	8	14
	Yok	49	86
Paryetal plevra tutulumu	Var	5	8,8
	Yok	52	91,2
Tümör içi damar tutulumu	Var	1	1,8
	Yok	56	98,2
Tümör içi sinir tutulumu	Var	2	3,5
	Yok	55	96,5
Tümör içi lenf damarı tutulumu	Var	4	7
	Yok	53	93
Perikapsüler yayılım	Var	2	3,5
	Yok	55	96,5
N1 tutulumu	Var	8	14
	Yok	49	86
N2 tutulumu	Var	3	5,3
	Yok	54	94,7
Patolojik Evre	Evre 1	29	50,9
	Evre 2	25	43,9
	Evre 3	3	5,3

Tablo 2 3 yıllık sağkalım oranları ve patolojik evre arasındaki ilişki.

3 yıllık sağkalım oranları					
Patolojik evre	Evre	Kişi sayısı	Ölü sayısı	Sağ sayısı	% değeri
	1	34	4	30	88,2
	2	16	3	13	81,3
	3	7	3	4	57,1
Toplam	57	10	47	82,5	

anlamli değildi ($p>0.05$). Uzak nüks gelişmiş hastalarda mortalite (3 yıl) daha fazla görülürken, uzak nüks ile mortalite (3 yıl) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.790$). 3 yıllık sağkalım ve klinik evre arasındaki ilişkiye baktığımızda, en uzun 3 yıllık sağkalımın sırasıyla Evre 1, Evre 2 ve Evre 3'de olduğunu görmekteyiz. Hastalarda evre küçüldükçe ortalama sağkalım ihtimali artmaktadır (Tablo 2).

Çalışmamızda 3 yıllık sağkalımı etkileyen parametrelerden diferansiyasyon, patolojik evre, paryetal plevra tutulumu, uzak nüks gelişimi, postoperatif uzak nüks yeri, postoperatif uzak nüks zamanı arasındaki kıyaslamada istatistiksel olarak anlamlı değerler elde ettik.

**Şekil 1:** Uzak nüks ile karsinomların histolojik tipi arasındaki ilişkinin grafiksel görünümü

Tartışma

Akciğer kanseri, tüm dünyada her iki cinste kanserden ölümlerde birinci sırada yer almaktadır. Her yıl 1,1 milyon yeni olgu ve bir yılda 1,38 milyon ölüm ile toplam kanser ölümlerinin %18,2'sini oluşturur(10).

KHDAK'li olgularda çeşitli prognostik faktörler tanımlanmıştır. Yaş, cinsiyet, pulmoner fonksiyonlar, eşlik eden hastalık varlığı, hastanın performans durumu, tümör evresi, tümör tipi, moleküler biyolojik faktörler ve tedavi ile ilişkili durumlar prognozu etkileyen başlıca faktörlerdir(11). Bu faktörler arasında en önemlisi tümör evresidir. Kawaguchi ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada da 12 binden fazla hasta incelenmiş (12) ve sigara içmemek, erken evre, kadın cinsiyet ve skuamöz histoloji iyi prognostik faktörler olarak bulunmuştur. Biz de literatürle uyumlu olarak 3 yıllık sağkalımı etkileyen parametrelerden diferansiyasyon, postop evre, paryetal plevra tutulumu, uzak nüks gelişimi, uzak nüks yeri arasındaki kıyaslamada istatistiksel olarak anlamlı değerler elde ettik. Çalışmamızda 3 yıllık sağkalım ve evre arasındaki ilişkiye baktığımızda, en uzun 3 yıllık sağkalımın sırasıyla Evre 1, Evre 2 ve Evre 3'de olduğunu görmekteyiz. Bu da bize sağkalım açısından tümör evresinin ne denli önemli bir prognostik faktör olduğunu göstermiştir. Evre IIIa'lı cerrahi rezeksiyon uygulanan 46 olgulu bir çalışmada N2 saptanan olgularda 2 yıllık sağkalım % 30, N2 saptanmayan olgularda ise bu oran % 62.5 olarak bulunmuştur(13). Çalışmamızda literatüre kıyasla yüksek bulduğumuz 3 yıllık sağkalım oranının (%82,5) nedenini çalışmaya komplet rezeksiyon yapılan hastaların dahil edilmesi ve daha düşük evre akciğer karsinomlu hastaların yoğunluğuna bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Birçok çalışmada, histolojik tip ile sağ kalım arasında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmektedir(14). Tanaka ve arkadaşları rezeksiyon uygulanmış KHDAK'li T1-2N1M0 olgularda hücre tipinin sağ kalım üzerine etkili olmadığını bildirmektedir(15). Fang yaptığı çalışmada rezeksiyon tipi ve histolojik tipin sağ kalıma anlamlı etkisi olmadığını bildirmiştir (16). Lokal nüks gelişmemiş hastalarda görülen en sık histolojik tip skuamöz hücreli karsinom iken, en az görülen histolojik tip ise karsinoid tümördür. Lokal nüks gelişmiş hastalarda en sık histolojik tip skuamöz hücreli karsinom iken; büyük hücreli karsinom ve karsinoid tümör de hiç görülme-

miştir. Uzak nüks gelişmemiş hastalarda görülen en sık histolojik tip skuamöz hücreli karsinom iken, en az görülen histolojik tip ise karsinoid tümördür. Uzak nüks gelişmiş hastalarda en sık histolojik tip adenokarsinom iken; karsinoid tümör hiç görülmemiştir. Çalışmamızda tüm evreler incelendiğinde hücre tipinin sağ kalıma etkisi gösterilememiştir.

Tümör çapının 3 cm'in üstünde olması kötü prognoz olarak yorumlanmaktadır. Literatürde Vansteenkiste JF. ve arkadaşlarının yaptıkları 125 vakalık çalışmada tümör çapının 3 cm'den küçük olduğu KHDAK'li hastalarda sürvinin daha uzun olduğu gösterilmiştir(17). Yine Ahuja V. ve arkadaşlarının yaptıkları 155 vakalık çalışmada tümör çapının 3cm'den kısa olduğu vakalarda ortalama sürvi, 3cm'nin üstünde olan vakalardan daha uzun bulunmuştur(18). Uzak nüks gelişen 7 hastamızın 5'inde (%71,4) patolojik tümör çapı 3cm'den büyüktü ve çalışmamızda nüks ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Uzak metastazı bulunmayan akciğer kanserinde lenf nodu metastazı en önemli prognostik faktördür. Lenf nodlarının postoperatif mikroskopik incelemesi sonucunda metastaz tespit edilirse kemoterapi ve/veya radyoterapi gibi ek tedavi yöntemleri uygulanır (19). Preoperatif evreleme amacıyla mediastinal lenf bezlerinin invaziv değerlendirilmesi genellikle mediastinoskopi ile yapılır(20). Serimizde histopatolojik mediastinal evreleme için mediastinoskopi ve cerrahi sırasında çıkarılan mediastinal lenf nodları kullanıldı. Uzak metastazlarla ileri T ve N evresi arasında ilişki bulunmaktadır. N2 hastalığı olanlarda asemptomatik uzak metastaz sıklığı artmaktadır(21). 57 vakamızın 8'inde N1 pozitifliği, 3'ünde N2 pozitifliği saptanmıştır. Hem lokal hem de uzak nüks saptanan hastalarda hem N1 hem de N2 tutulumu daha az saptandı. Ancak N1 ve N2 tutulumu ile nüks arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamızda gerek lokal nüks gerekse de uzak nüks gelişmemiş hastalarda en az görülen evre, Evre 3 iken; en sık görülen evre ise Evre 1 olmuştur. Gerek lokal nüks gerekse de uzak nüks gelişmiş hastalar içerisinde en az görülen evre, Evre 2 iken; en sık görülen evre ise Evre 3 olarak bulunmuş ama istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

KHDAK'li hastalara tanı konulduğunda %40'ında uzak organ metastazı saptanmaktadır. En sık toraks dışı metastaz bölgeleri beyin (%43), sürrenaliler (%40), karaciğer (%40), kemik (%33), böbrekler (%23) ve abdominal lenf nodları (%30) olarak bulunmuştur(22). KHDAK'larda beyin metastazını araştıran çalışmalarda Ferrigno ve arkadaşları bu oranı %64'e varan oranlarda yüksek bulmuşlardır(23). Diğer yan-

dan, beyin metastazını düşündüren nörolojik bulgu ve semptomları olan KHDAK'li hastalarda, beyin BT ile metastaz oranını Tarver ve arkadaşları %26.6, Quint ve arkadaşları %27, Özgül ve arkadaşları ise %12.9 olarak bulmuşlardır(22-25). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak en sık metastaz saptanan organ beyindi. İkinci olarak en sık sürrenal metastaz ve ardından kemik metastazı saptadık. Ancak uzak nüks ile metastazın olduğu organ arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptayamadık.

Çalışmamızda tümör histopatolojik özellikleri ile lokal ve uzak nüks arasında yapılan kıyaslamada elde edilen değerler istatistiksel olarak anlamlı değilken, 3 yıllık sağkalımı etkileyen parametrelerden; diferansiyasyon, patolojik evre, paryetal plevra tutulumu, uzak nüks gelişimi, uzak nüks yeri ve postop uzak nüks zamanı arasındaki kıyaslamada istatistiksel olarak anlamlı değerler elde ettik. Retrospektif olarak tek merkezde, sınırlı sayıda hasta ve 3 yıllık sürede inceleme yapılması gibi bazı sınırlılıklar nedeni ile anlamlı elde ettiğimiz sonuçların doğrulanması için daha geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Akciğer kanseri halen önde gelen ölüm nedenleri arasındadır ve sağkalım oranları istenilen düzeyde değildir. Akciğer kanserinin seyri esnasında klinik ve histopatolojik özelliklerin takip ve tedavide yönlendirici olduğu düşünüldüğünde, lokal ve uzak nüksü dolayısıyla sağkalımı etkileyen bu prognostik faktörler önem kazanmaktadır. Özellikle prognoz ve nüks tayini için mevcut parametrelerin dışında yeni ve pratik olarak kullanılabilir parametrelerin bulunması etkili olacaktır.

Kaynaklar

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;1;136(5):359-86.
2. Hacıkamiloğlu E, Gültekin M, Boztaş G, Dündar S, Şimşek UE, Kavak EA, ve ark. Türkiye Kanser İstatistikleri Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu;2017.
3. Ramalingam SS, Owonikoko TK, Khuri FR. Lung cancer: New biological insights and recent therapeutic advances. *CA Cancer J Clin*. 2011;61:91-112.
4. Erdoğan M, Oğuzkaya F. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanselerinde Tümör Çapının, Lokalizasyonunun ve Hücre Tipinin Mediastinal Lenf Nodları Metastazı İle İlişkisi. *Van Tıp Dergisi*. 2015;22(2):73-9.
5. Madri JA, Carter D. Scar cancers of the lung: origin and significance. *Hum Pathol* 1984;15:625-31.
6. Suzuki K, Yokose T, Yoshida J, et al. Prognostic significance of central fibrosis in peripheral adenocarcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 1981;69:893-7.
7. Sagawa M, Saito Y, Takahashi S, et al. Clinical and prognostic assessment of patient with resected small peripheral lung cancer lesions. *Cancer* 1990;66:2653-7.

8. Kodama K, Doi O, Higashiyama M, et al. Intentional limited resection for selected patients with T1N0M0 non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:347-53.
9. Minna JD, Pass H, Glatstein E, et al. Cancer of the lung. In: Devita VTY, Hellmann S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology* Philadelphia: Lippincott, 1989;591-705.
10. Tanoue LT, Matthay RA. Lung Cancer: epidemiology and carcinogenesis. In Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, Rusch VW, ed. *General Thoracic Surgery*, vol 2, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2005;2:1425-41.
11. Birim Ö, Kappetein AP, Van Klaveren RJ, et al. Prognostic factors in non-small cell lung cancer surgery. *EJSO* 2006;32(1):12-23.
12. Kawaguchi T, Takada M, Kubo A, et al. Performance status and smoking status are independent favorable prognostic factors for survival in non-small cell lung cancer: a comprehensive analysis of 26,957 patients with NSCLC. *J Thorac Oncol*. 2010;5(1):620.
13. Goldstraw P, Mannam GC, Kaplan DK, et al. Surgical management of non-small-cell lung cancer with ipsilateral mediastinal node metastasis (N2 disease). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107(2):19-28.
14. Tanoue LT, Shields TW LJ, Ponn RB, Rusch VW, eds. *General thoracic surgery* 6th, ed. Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia B, New York, London. 2000;2:1426-42.
15. Tanaka F, Yanagihara K, Otake Y, et al. Prognostic factors in patients with resected pathologic (p-) T1-2N1M0 non-small cell lung cancer (NSCLC). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19(5):555-61.
16. Fang D, Zhang D, Huang G, et al. Results of surgical resection of patients with primary lung cancer: a retrospective analysis of 1,905 cases. *Ann Thorac Surg*. 2001;72(4):1155-9.
17. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ, et al. Prognostic importance of the standardized uptake value on (18)F-fluoro-2-deoxy-glucose-positron emission tomography scan in non-small-cell lung cancer: An analysis of 125 cases. *Leuven Lung Cancer Group. J Clin Oncol*. 1999;17(10):3201-6.
18. Ahuja V, Coleman RE, Herndon J, et al. The prognostic significance of fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for patients with nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer*. 1998;83(5):918-24.
19. Köksel O. Akciğer Kanseri Epidemiyolojisi ve Karsinogenez. *Göğüs Cerrahisi. Türk Göğüs Cerrahisi Derneği. Ed. İlker Ökten, Hasan Şevket Kavukçu, İstanbul Tıp Kitapevi Yayınları: 2013;73:1029-44.*
20. Luque M, Diez FJ, Disdier C. Optimal sequence of tests for the mediastinal staging of non-small cell lung cancer. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2016;16:9.
21. De Geus-Oei LF, van Krieken JH, Aliredjo RP, et al. Biological correlates of FDG uptake in non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2007;55(1):79-87.
22. Quint LE, Tummala S, Brisson LJ, et al. Distribution of distant metastases from newly diagnosed non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1996;62(1):246-50.
23. Ferrigno D, Buccheri G. Cranial computed tomography as a part of the initial staging procedures for patients with non-small-cell lung cancer. *Chest*. 1994;106(4):1025-9.
24. Tarver RD, Richmond BD, Klatte EC. Cerebral metastases from lung carcinoma: neurological and CT correlation. *Work in progress. Radiology*. 1984;153(3):689-92.
25. Özgül MA, Uysal MA, Kadakal F, Altöparlak B, Cinemre H, Yılmaz V. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri beyin metastazı tanısında bilgisayarlı beyin metastazı tanısında bilgisayarlı beyin tomografisi ve manyetik rezonans görüntüleme yönteminin karşılaştırılması. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2006;54(3):229-34.

BÖBREĞİN JUKSTAGLOMERÜLER HÜCRELİ TÜMÖRÜ: BİR OLGU SUNUMU

JUKSTAGLOMERULAR CELL TUMOR OF THE KIDNEY: A CASE REPORT

Afife UĞUZ¹, Sema BİRCAN², Şirin BAŞPINAR², Osman ERGÜN³, Murat DEMİR³

¹ Hakkari Devlet Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü, Hakkari

² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Isparta

³ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Isparta

Cite this article as: Uğuz A, Bircan S, Başpınar Ş, Ergün O, Demir M. Juxtaklomerular Cell Tumor Of The Kidney: A Case Report. Med J SDU 2019; 26(4): 486-489.

Öz

Jukstaklomerüler hücreli tümör (JGHT) sekonder hiperaldosteronizme bağlı hipertansiyon ve hipokalemiye neden olan benign renin salgılayan bir tümördür. Genellikle adölesan ve genç erişkinleri etkiler. Klinik olarak tümörlerin çoğu benign bir seyir göstermekle birlikte vasküler invazyon veya metastaz yapan nadir tümörler bildirilmektedir. Burada tekrarlayan baş ağrıları ve hipertansiyonu olan 19 yaşındaki bir kadın hastada JGHT olgusunu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Jukstaklomerüler hücreli tümör, böbrek, hipertansiyon

Abstract

Juxtaklomerular cell tumor (JGCT) is a benign renin-secreting tumor causing hypertension and hypokalemia due to secondary hyperaldosteronism. It generally affects adolescents and young adults. Clinically, the majority of tumors showed a benign course, but rare tumors with vascular invasion or metastasis were reported. Here we report the case of a JGCT in a 19-year-old female who was suffering from recurrent headaches and hypertension.

Keywords: Juxtaklomerular cell tumor, kidney, hypertension

Giriş

Jukstaklomerüler hücreli tümör (JGHT) diğer adıyla reninoma, jukstaklomerüler hücrelerden kaynaklanan nadir bir tümördür (1-3). İlk olarak 1967'de Robertson ve ark. (1) tarafından tanımlanmış ve şimdiki adı ilk olarak 1968 yılında Kihara ve ark. (2) tarafından verilmiştir. Jukstaklomerüler aparatın bir kısmı olan glomerüler afferent arteriol duvarındaki düz kas hücrelerinden kaynaklanır (4). Hastalarda renin üretimine sekonder ortaya çıkan hiperaldosteronizm sonucunda hipertansiyon ve hipokalemi bulguları izlenir (5). Ancak nadiren fonksiyon göstermeyen JGHT vakaları da bildirilmiştir (6). Bu böbrek tümörü kadınlarda daha

fazla görülür ve en yüksek insidans yaşamın ikinci ve üçüncü on yılları arasındadır. Hipertansiyonun nadir olmakla birlikte tedavi edilebilir bir sebebidir (7).

Olgumuz seyrek görülmesi yanısıra klinik bulgu ya da verilerin yetersizliği durumlarında histopatolojik tanıya götüreceği önemli noktaların vurgulanması amacıyla sunuldu.

Olgu

Ondokuz yaşında kadın hasta dış merkezde tansiyon yüksekliği nedeni ile yapılan renal ultrasonografide, sağ böbrekte kitle lezyonu tespit edilerek hastane-

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: afifenalinci@gmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 01.12.2018 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 18.02.2019

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

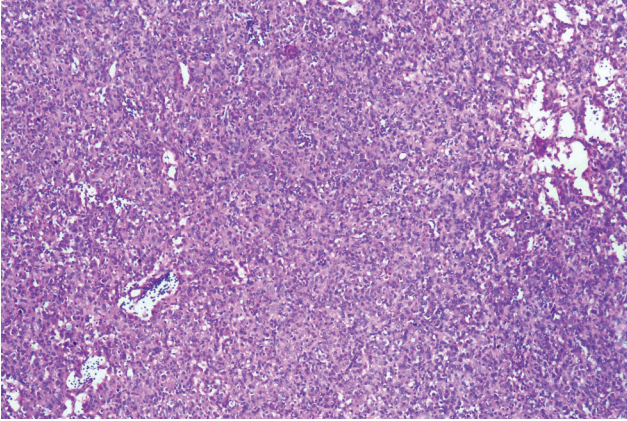
Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

miz üroloji kliniğine renal kitle ön tanısı ile gönderildi. Klinik öyküsünde 3 yıldır baş ağrısı şikayeti olan hastanın yapılan muayenesinde tansiyonu 180/100 mmHg olarak ölçüldü. Hastanın yaşının genç olması, eşlik eden yüksek tansiyon şikayeti olmasından dolayı, invaziv bir cerrahi girişim öncesinde detaylı metabolik değerlendirme yapıldı. Hastada sekonder hipertansiyona neden olabilecek ek hastalıklar (primer hiperaldosteronizm, sürrenal adenomu ve hipertiroidi) açısından endokrinoloji konsültasyonu istendi. Yapılan tetkiklerde; Aldosteron: 60 ng/dL (1-21 ng/dl), Renin: 4,86 ng/mL (0,2-3,4 ng/ml), ACTH: 13 pg/mL (0-46 pg/ml), DHEA-S: 249 Ug/dl (60,9-407 Ug/dl), Kortizol: 10,3 mikrogram (4,82-19,5 mikrogram) ve 17-OH progesteron: 0,79 ng/mL (0,2-1,3 ng/dl) olarak saptandı. Hastaya vanilmandelik asit (VMA) diyeti verildi ve diyet sonrası VMA: 3,98 mg/gün (0-13,6 mg/gün), metanefrin: 0,479 mg/gün (<1 mg/gün) ve normetanefrin: 325 mg/dl (0-10000 mg/dl) olarak saptandı. Hastanın renin ve aldosteron düzeylerinin yüksek olması ve aldeosteron/renin düzeyinin 20'nin altında olması primer hiperaldosteronizm tanısını dış-

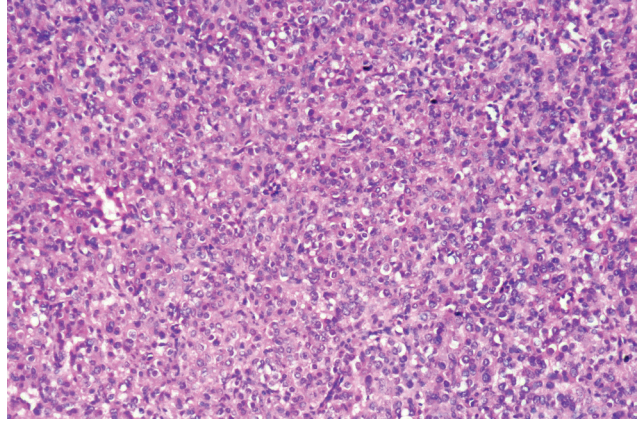
lamamızı sağladı. VMA diyet sonuçlarının normalliği ile feokromasitoma, ganglionöroma ve nöroblastoma gibi böbrek üstü bezi kaynaklı patolojileri ekarte edildi. Tiroid sintigrafisi, hipofiz manyetik rezonans (MR) görüntülemesi ve dinamik kontrastlı üst batin MR görüntülemesi yapıldı. Dinamik kontrastlı üst batin MR görüntülemesinde hastanın sağ böbrek üst-orta kesim lateralde kortikoparapelvik yerleşimli egzofitik uzanımı da bulunan 54x37x64 mm boyutlarında T1A serilerde heterojen izointens, T2A serilerde heterojen hiperintens sinyali ile karakterize, içerisinde kistik ve solid komponentler barındıran, medial kesimde 15,5x28 mm boyutlarında hemorajik komponentli alan içeren kitlesel lezyon izlenmiştir. Bulgular tip 4 Bosniak kist ile uyumlu olarak yorumlanmıştır. Hastada hipertansiyonu destekleyebilecek diğer ön tanılarla ilgili herhangi bir patoloji saptanmamıştır.

Bu bulgular eşliğinde yapılan üroloji klinik konseyinde kitlenin cerrahi olarak eksizyonu kararı alınarak, hastaya renal kitle ön tanısıyla sağ laparoskopik radikal nefrektomi yapıldı. Böbreğin patolojik incelemesinde

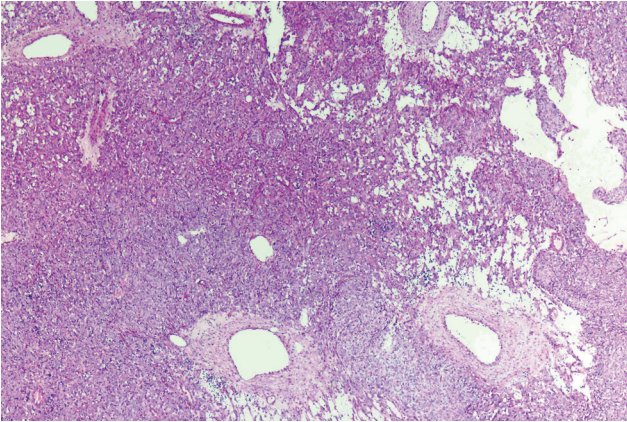
A



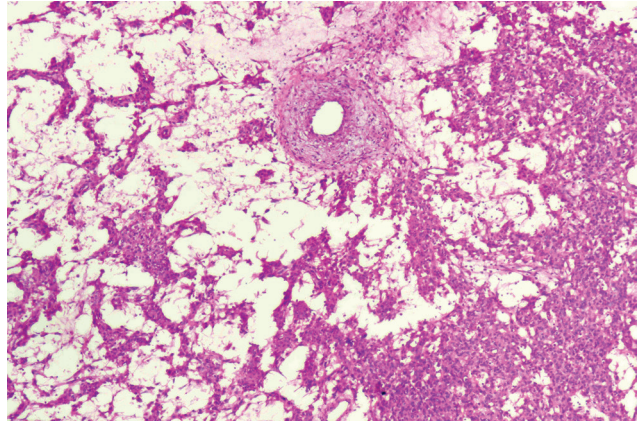
B



C



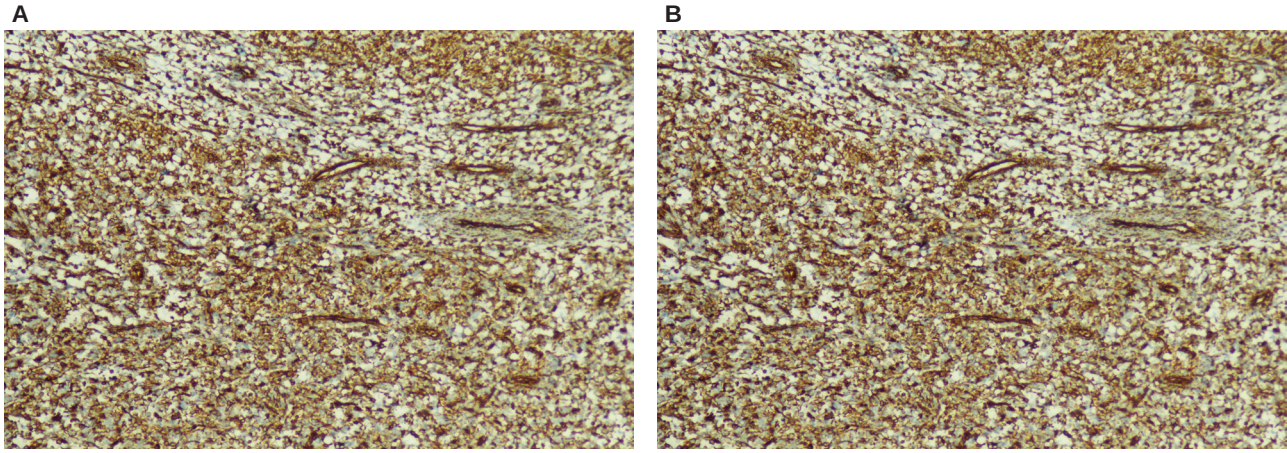
D



Resim 1: Yuvarlak oval nükleuslu sitoplazma sınırları seçilemeyen hücrelerden oluşan solid hücre tabakaları oluşturan tümör A) HEx100, B) HEx200, C) Tümör içindeki kalın duvarlı damar yapıları (HEx40), D) Stromada miksoid görünümlü dejenerasyon alanları (HEx100)

makroskopik olarak üst-orta pol yerleşimli 6,2x4,8x4,2 cm ölçülerinde düzgün sınırlı kesit yüzü jelatinimsi ten renkli ve yer yer kistik kanamalı alanlar içeren tümöral lezyon görüldü. Mikroskopik incelemede böbrek parankiminden belirgin sınırla ayrılan belirgin atipi ve mitotik aktivite göstermeyen yuvarlak oval nükleuslu sitoplazma sınırları seçilemeyen hücrelerden oluşan solid hücre tabakaları ve yer yer içi hücre grupları oluşturan tümör izlendi (Resim 1A,B). Bu tümör hücreleri arasında yer yer kalın duvarlı değişik boyutlarda damar yapıları dikkati çekti (Resim 1C). Stromada miksoid görünümlü dejenerasyon alanları, dağınık lenfosit grupları ve hemoraji alanları izlendi (Resim 1D). Arada tübül benzeri yapılar ve kistik alanlar izlendi.

İmmünohistokimyasal incelemede tümör hücrelerinde vimentin ve CD34 ile yaygın pozitiflik (Resim 2A,B), c-kit, düz kas aktini ve bcl-2 ile fokal hücrede pozitiflik izlendi. Pansitokeratin, CK7, CK19, PAX-8 tümör hücrelerinde negatif olup böbreğe ait aralardaki seyrek tübülde boyanma saptandı. Ki-67 ile proliferatif aktivite %5 olarak değerlendirildi. CD99 ile fokal hücrelerde sitoplazmik granüler boyanma dikkati çekti. Siklin D1 ile dağınık hücrede nükleer boyanma görüldü. CD31, CD56, Sinaptofizin, CK8/18, Desmin, AMACR, CK20, CD10, HMB45, Melan A, EMA, GATA-3 tümör hücrelerinde negatif idi. Morfolojik ve immünohistokimyasal bulgular ile olgu JGHT olarak değerlendirildi.



Resim 2: Tümör hücrelerinde A)Vimentin (DABx100) ve B) CD34 (DABx40) ile yaygın pozitiflik

Tartışma

JGHT genç erişkinlerde cerrahi olarak iyileştirilebilir hipertansiyonun nadir bir nedeni gibi görülmekle birlikte tanı yaş aralığı 6'dan 69'a kadar değişebilir (7). Hastalarda en sık görülen semptom baş ağrısıdır ve hipertansiyon eşlik eder. Yanısıra poliüri, polidipsi, noktüri ve miyalji gibi semptomlar da görülebilir (5). Plazma renin aktivitesinde artış ve hiperaldosteronizm sıklıkla bildirilmektedir (5). Bizim olgumuzda da 3 yıldır baş ağrısı şikayeti mevcut olup, fizik muayenesinde hipertansiyon saptandı. Ayrıca hastanın plazma renin ve aldosteron değerlerinin de yüksek olduğu tespit edildi.

Tümör genellikle iyi sınırlıdır ve çoğu durumda tam veya kısmi fibröz kapsüllü, kesit yüzeyi, sarı-gri-ten renginde olup sıklıkla kanamalıdır (6). Küçük, tek bir kitle şeklinde ve tek taraflı yerleşim göstermekle birlikte bazen 3 cm'i aşan boyutlara ulaşabilir (8). Olgumuzda literatürle uyumlu şekilde tümör iyi sınırlı özellikte olup, 6,2 cm büyüklüktedir.

Rutin hematoksilen-eozin (HE) boyalı kesitlerde karakteristik morfoloji olgumuzda da olduğu gibi hemanjioperisitoma-benzeri vasküler ağ ile trabeküler dizilim gösteren yuvarlak-poligonal tümör hücreleri şeklindedir. Neoplastik hücreler değişken miktarda soluk eozinofilik sitoplazmalı ve üniform, yuvarlak, oval nükleusludurlar. Mitotik figürler nadirdir veya yoktur. Tübüller, kistler veya papiller yapılar mevcut olabilir. (8,9). Nekroz, fokal orta derecede nükleer atipi ve bazı vakalarda fibröz kapsüle penetrasyon ya da vasküler invazyon bildirilmiştir. Genellikle tümörün periferinde arada sıkışmış renal tübüller izlenir (8, 10, 11). Renin depolanmasını düşündüren intrasitoplazmik granüller, histokimyasal Periyodik Asit Schiff ve Bowie boyaları kullanılarak tespit edilebilir (8). Olgumuzda benzer morfolojik özellikler izlenmiş olup tümörde atipi, nekroz, mitoz, kapsül ve damar invazyonu izlenmedi.

İmmünohistokimyasal olarak tümör hücrelerinde sitoplazmik renin pozitifliği ile tanı doğrulanır. Ancak bazı Wilms tümörü, renal hücreli karsinom veya renal

onkositom olgularında da renin pozitifliği gözlenebildiği belirtilmiştir (8). CD34, vimentin, CK7, CAM5.2 ve değişen oranlarda CD117 ve SMA JGHT'de pozitiflik gösteren önemli immünohistokimyasal belirteçlerdir. İmmünohistokimya bulguları ile birlikte elektron mikroskopunda renin granülleri ya da öncüllerinin granüllerinin gösterilmesi ayırıcı tanıda önemlidir (8). Bizim olgumuzda renin immün belirteçi çalışılmamakla birlikte diğer bildirilen belirleyicilere benzer şekilde tümör hücrelerinde Vimentin ve CD34 ile yaygın pozitiflik, CD117 ile fokal zayıf ve SMA ile fokal hücrede boyanma izlendi. Proliferasyon indeksi düşük olup Ki-67 %5 kadar pozitif izlendi.

JGHT'nin mikroskopik ayırıcı tanısında glomus tümörü (GT), hemanjioperisitoma (HP) ve soliter fibröz tümör (SFT) bulunur. GT yaygın olarak miksoid ödemli bir stroma içerir ve hiçbir epitelyal bileşeni bulunmaz. İmmünohistokimyasal olarak GT, α -düz kas aktini ve/veya h-caldesmon ile çoğunlukla reaktif renin ve CD34 ile negatiflik gösterir. HP ve SFT, poligonal hücreler ve kalın duvarlı damarlar içermezler. SFT'ler sıklıkla hemanjioperisitomatöz ("geyik boynuzu") vasküler patern gösterirler ve sıklıkla renal pelvis veya renal kapsülün yakınında yerleşimlidirler. Ayrıca SFT immünohistokimyasal olarak CD99 ve bcl-2 ile pozitif (3). Olgumuzda immünohistokimyasal olarak SFT veya HP ile yer yer benzer özellikler bulunmakla birlikte morfolojik olarak poligonal hücrelerin ve kalın duvarlı damarların varlığı ve ayrıca klinik olarak hipertansiyon, renin ve aldosteron yüksekliği gibi bulguların varlığı JGHT ile uyumlu olduğunu düşündürmüştür.

JGHT'nin genetik değişiklikleri üzerine yapılan çalışmalar az sayıdadır. Konvansiyonel sitogenetik, karşılaştırmalı genomik hibridizasyon ve interfaz FISH kullanarak yapılan çeşitli çalışmalar sonucunda X, 6, 9, 11, 15 ve 21. kromozomlarda kayıp ve kromozom 4 ve 10 kazanımları olduğu vurgulanmaktadır (3). JGHT'de, CD34 ve CD117 pozitifliği gibi Gastrointestinal Stromal Tümör (GİST) ile benzer immünohistokimyasal boyanma özellikleri gözlenmektedir (3). Ek olarak Siklin D1'in aşırı ekspresyonu JGHT'lerde yaygın bir özelliktir. G1/S progresyonunda önemli bir aracı olan siklin D1'in upregülasyonu, kanser başlangıcı ve tümör progresyonu ile ilişkilidir ve VEGF üretimi ile büyümeyi ve anjiyogenezini artırarak onkogeneze yol açabilir (12).

JGHT benign davranış gösterir ve olguların çoğunda cerrahi sonrası lokal rekürens veya metastaz izlenmemektedir (3). Literatürde sadece bir olguda akciğer metastazı geliştiği bildirilmektedir (13). Bunun dışında hipertansiyona bağlı masif beyin kanamasına bağlı ölüme neden olan bir JGHT olgusu da bulunmaktadır (14). Olgumuzun postoperatif takiplerinde tansiyon

değerlerinin normale döndüğü ve herhangi bir antihipertansif ilaç kullanım gerekliliğinin kalmadığı tespit edilmiştir.

Sonuç olarak hastalarda hipertansiyon öyküsü, renin ve aldosteron yüksekliği, tümörde renin'in immünohistokimyasal olarak gösterilmesi ve elektron mikroskopik olarak rhomboid kristallerin görülmesi JGHT tanısında önemli özelliklerdir. Baş ağrısı ve hipertansiyon ile başvuran adölesan ve genç erişkin hastalarda JGHT'nin ayırıcı tanıda akılda tutulması, klinik öykünün ve laboratuvar bulgularının ayrıntılı araştırılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Robertson PW, Klidjian A, Harding LK, Walters G, Lee MR, Robb-Smith AH. Hypertension due to a renin-secreting renal tumour. *Am J Med.* 1967; 43: 963-76.
2. Kihara I, Kitamura S, Hoshino T, Seida H, Watanabe T. A hitherto unreported vascular tumor of the kidney: A proposal of "juxttaglomerular cell tumor". *Acta Pathol Jpn.* 1968; 18: 197-206.
3. Kuroda N, Maris S, Monzon FA, Tan PH, Thomas A, Petersson FB, et al. Juxttaglomerular cell tumor: A morphological, immunohistochemical and genetic study of six cases. *Hum Pathol.* 2013; 44: 47-54.
4. Onder S, Baydar DE. A case of juxttaglomerular cell tumor with novel histologic features. *Int J Surg Pathol.* 2011; 19: 65-70.
5. Gottardo F, Cesari M, Morra A, Gardiman M, Fassina A, Dal Bianco M. A kidney tumor in an adolescent with severe hypertension and hypokalemia: An uncommon case--case report and review of the literature on reninoma. *Urol Int.* 2010; 85: 121-4.
6. Sakata R, Shimoyamada H, Yanagisawa M, Murakami T, Makiyama K, Nakaigawa N, et al. Nonfunctioning juxttaglomerular cell tumor. *Case Rep Pathol.* 2013; 2013: 973865.
7. Wong L, Hsu TH, Perloth MG, Hofmann LV, Haynes CM, Katznelson L. Reninoma: Case report and literature review. *J Hypertens.* 2008; 26: 368-73.
8. Kuroda N, Gotoda H, Ohe C, Mikami S, Inoue K, Nagashima Y, et al. Review of juxttaglomerular cell tumor with focus on pathological aspect. *Diagn Pathol.* 2011; 6: 806-80.
9. Kuroda N, Moriki T, Komatsu F, Miyazaki E, Hayashi Y, Naruse K, et al. Adult-onset giant juxttaglomerular cell tumor of the kidney. *Pathol Int.* 2000; 50: 249-54.
10. Kodet R, Taylor M, Vachalova H, Pycha K. Juxttaglomerular cell tumor. an immunohistochemical, electron-microscopic, and in situ hybridization study. *Am J Surg Pathol.* 1994; 18: 837-42.
11. Beaudoin J, Perigny M, Tetu B, Lebel M. A patient with a juxttaglomerular cell tumor with histological vascular invasion. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2008; 4: 458-62.
12. Wang F, Shi C, Cui Y, Li C, Tong A. Juxttaglomerular cell tumor: Clinical and immunohistochemical features. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2017; 19: 807-12.
13. Duan X, Bruneval P, Hammadeh R, Fresco R, Eble JN, Clark JI, Vigneswaran WT, Flanagan RC, Pickman MN. Metastatic juxttaglomerular cell tumor in a 52-year old man. *Am J Surg Pathol.* 2004;28(8):1098-1102.
14. Gherardi GJ, Arya S, Hickler RB. Juxttaglomerular body tumor: A rare occult but curable cause of lethal hypertension. *Hum Pathol.* 1974;5(2):236-240.

SİLİKOTÜBERKÜLOZ: BİR OLGU SUNUMU SILICOTUBERCULOSIS: A CASE REPORT

Hatice ÇELİK TUĞLU¹, Hacı Ahmet BİRCAN¹, Şehnaz EVRİMLER²

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

Cite this article as: Çelik Tuğlu H, Bircan HA, Evrimler Ş. Silicotuberculosis: A Case Report. Med J SDU 2019; 26(4): 490-493.

Öz

Silikoza, yer kabuğunun yapısında yaygın olarak bulunan silisyum dioksit kristallerinin inhalasyonu ile gelişen, bazen hızla ilerleyerek ölüme neden olabilen bir pnömokonyozdur. Silika maruziyetinin mikobakteriyel enfeksiyonların sıklığını artırdığı bilinmektedir. Üç aydır devam eden ateş şikayeti olan 68 yaşında erkek hastada hiler ve mediastinal kalsifik lenf nodları, kaviter lezyon ve bilateral üst zonlarda progresif masif fibroz alanları tespit edildi. Balgam kültüründe Mycobacterium tuberculosis üremesi sonucunda silikotüberküloz tanısı alan hastada 9 ay standart anti-tüberküloz tedavi ile kür sağlandı. Olgumuz, silikotüberkülozun tanı ve tedavisinin zor olması ve silikozda önemli bir ölüm sebebi olması nedeniyle sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Progresif masif fibroz, Silika, Silikoza, Tüberküloz

Abstract

Silicosis is a pneumoconiosis which develops by inhalation of silicon dioxide crystals which are commonly found in the structure of the earth crust, which can cause death by progressing rapidly. Silica exposure is known to increase the frequency of mycobacterial infections. Hilar and mediastinal calcific lymph nodes, cavitory lesion and progressive massive fibrosis in bilateral upper zones were detected in a 68 year old male patient with a 3 month history of fever. The patient was diagnosed with silicotuberculosis as a result of mycobacterium tuberculosis growth in sputum culture and cured by standard antituberculosis treatment for 9 months. Our case is presented because it is difficult to diagnose to treat silicotuberculosis and is a major cause of death in silicosis.

Keywords: Progressive massive fibrosis, Silica, Silicosis, Tuberculosis

Giriş

Silikoza, yer kabuğunun yapısında yaygın olarak bulunan silika (silikon dioksit) kristallerinin inhalasyonu ile gelişen, bazen hızla ilerleyerek ölüme neden olabilen bir pnömokonyozdur. Silika maruziyetinin süresi ve şiddetine göre akut, akselere ve kronik silikoza olarak üç klinik formda prezente olur. Silikoza ile tüberküloz ilişkisi uzun yıllardır bilinmekte olup, silika maruziyetinin hem tüberküloz hem de tüberküloz dışı

mikobakteriyel enfeksiyonların sıklığını artırdığı bilinmektedir(1). Bu olgumuzda ateş etyolojisi araştırılarak tespit edilen tüberküloz ile komplike olmuş silikoza olgusu sunulmaktadır.

Olgu

Altmış sekiz yaşında erkek hasta 3 aydır devam eden ateş şikayeti nedeniyle kliniğimize başvurdu. Öksürük, balgam, hemoptizi, nefes darlığı, gece terlemesi ve

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: ahbircan@yahoo.com

Müracaat tarihi/Application Date: 10.01.2019 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 04.04.2019

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

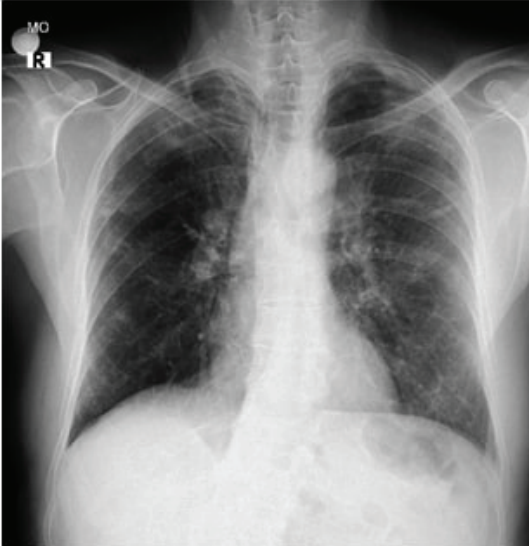
kilo kaybı gibi pulmoner ve konstitüsyonel semptomlar tanımlamıyordu. Özgeçmişinde 6 ay önce gastrik ülser nedeniyle parsiyel gastrektomi operasyonu, beş yıl boyunca kanalizasyon yapımında çalışma ve 20 yıl üzerinde çevresel asbest maruziyeti öyküsü vardı. Sigara kullanımı olmayan hastanın geçirilmiş akciğer tüberkülozu ve tüberküloz temaslı yoktu. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, TA:110/70 mmHg, nabız:88/dk, solunum sayısı:18/dk, parmak ucu SpO2 ölçümü %96 idi. Solunum sisteminde patolojik muayene bulgusu tespit edilmedi. Yapılan rutin biyokimyasal tetkikleri normal, hemogramda lökosit: 12.400/mm³ (%77,6 PNL), Hgb: 13,8 gr/dL, platelet sayısı: 449.000/μL ve eritrosit sedimentasyon hızı: 69 mm/saat, C-reaktif protein: 10,2 mg/L bulundu. Çekilen akciğer grafisinde bilateral hiler bölgede kalsifik lenf nodları ile sağ akciğer üst zonda kaviter lezyon ve bilateral üst ve orta zonda dağınık nodüler opasiteler tespit edildi (Resim 1).

Çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) parankim penceresinde her iki akciğer apikoposterior segmentlerde sağda 20x49 mm, solda 14x42 mm boyutlarında, spiküle konturlu kitle lezyonları (Resim 2A'da kırmızı ok ile gösterildi) ve her iki akciğerde dağınık sentrilobüler nodüller ve fibronodüler dansiteler (Resim 2B'de yıldız ile işaretlendi) ile sağ akciğer üst lob posteriorunda 20x12 mm boyutlarında kalın duvarlı kaviter lezyon izlendi (Resim 2C'de kalın beyaz ok ile gösterildi).

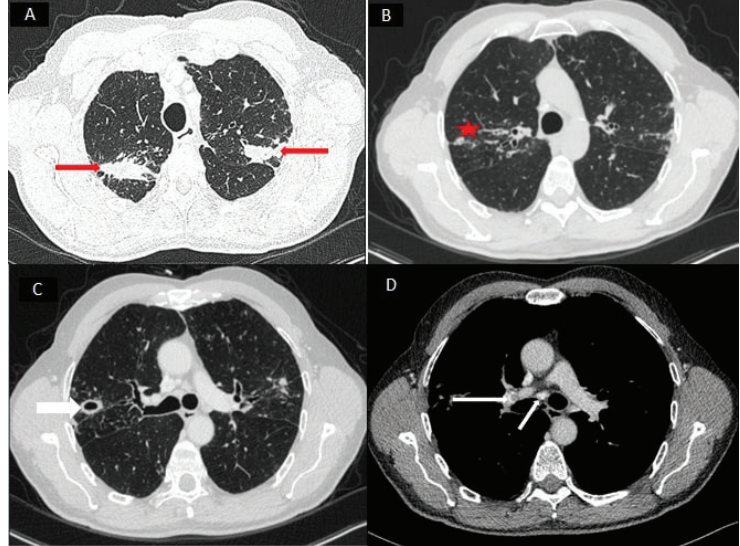
Mediastende sağ alt paratrakeal, prekarinal, subkarinal, aortikopulmoner düzeyde ve bilateral hiler bölgede periferik yumurta kabuğu (egg-shell) kalsifikasyon gösteren multipl lenfadenopatiler izlendi (Resim 2D'de ince beyaz ok ile gösterildi).

Malignite ön tanısı nedeniyle çekilen pozitron emisyon bilgisayarlı tomografisinde (PET/BT) bilateral akciğerlerdeki kitlelerde ve kaviter lezyonda yüksek 18-florodeoksiglukoz (18-FDG) tutulumu (SUVmax: 7,36) görüldü (Resim 3).

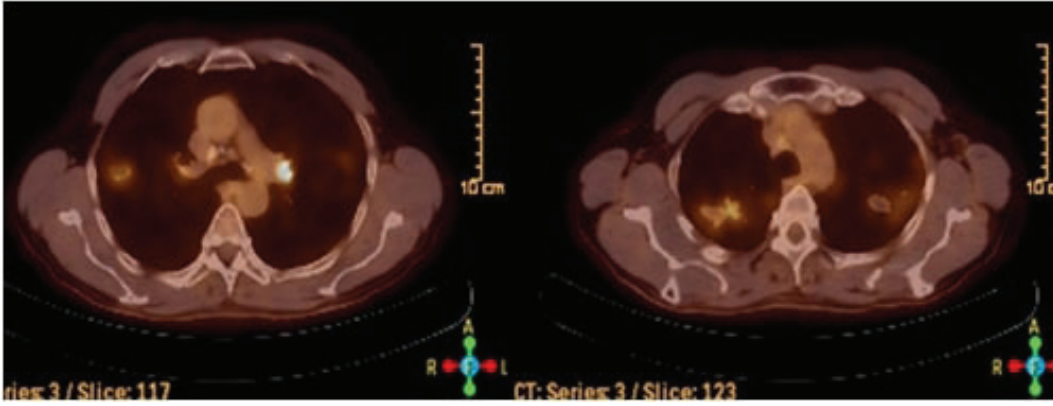
Hastanın balgam örneklerinde ARB teksif yöntemi negatif bulunmasına rağmen kültürlerinde 2 balgam örneğinde de Mycobacterium tuberculosis üredi. Hastanın klinik ve radyolojik bulguları, toz maruziyeti öyküsü ve mikrobiyolojik üreme olması sonucunda silikotüberküloz tanısı konularak izoniazid, rifampisin, etambutol ve pirazinamidden oluşan standart antitüberküloz tedavi başlandı. Tedavisinin 3. ayında başlangıçta alınan kültür sonuçlarında basilin major ilaçlara duyarlı olduğu saptandı. Antitüberküloz tedavinin idame fazı uzatılarak 9 aya tamamlandı. Tedavi sonunda çekilen toraks BT'de silikozise ait bulgulardan olan bilateral üst lob apikoposterior segmentlerdeki kitlesel lezyonların halen devam ettiği, sağ akciğer üst lob posteriordaki kaviter lezyonun gerilediği görüldü (Resim 4). Klinik, radyolojik düzelme izlenen ve tedavi sonu balgam ARB sonucu negatif bulunan hastada antitüberküloz tedavi yeterli bulunarak sonlandırıldı.



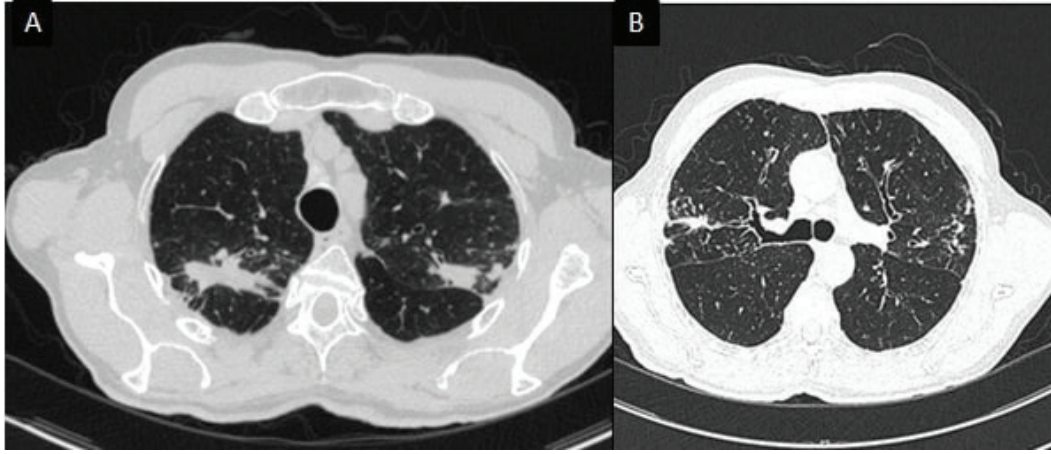
Resim 1: Hastanın başvurusuna ait PA akciğer grafisi



Resim 2: Hastaya ait toraks BT'nin parankim penceresinde bilateral üst lob apikoposterior segmentlerde spiküler konturlu kitle lezyonları (A) ve her iki akciğerde dağınık sentrilobüler nodüller, fibronodüler dansiteler (B) ve kalın duvarlı kaviter lezyon (C) izleniyor. Toraks BT mediasten kesitlerinde bazıları yumurta kabuğu (egg-shell) şeklinde periferik bazıları diffüz kalsifikasyon gösteren multipl mediastinal lenfadenopatiler izleniyor (D, ince beyaz ok ile gösterildi).



Resim 3: Hastaya ait PET/BT görüntülerinde sağ akciğer üst lobta kaviter lezyonda ve bilateral akciğerde üst loblarda bulunan kitlelerde artmış FDG tutulumu görülüyor.



Resim 4: Hastaya ait antitüberküloz tedavi sonrasında çekilen toraks BT'de bilateral üst lob apikoposterior segmentlerde spiküler konturlu kitlesel lezyonların halen devam ettiği(A), kaviter lezyonun gerilediği(B) görülüyor.

Tartışma

Silikoz, silikon dioksitin kronik olarak solunmasının neden olduğu cam işçiliği, kumlama, maden işçiliği, taş ve taş ocağı işçiliği gibi mesleklerle ilişkili bir pnömokonyozdur. Akut, akselere ve kronik silikoz olarak 3 klinik formda sınıflandırılmaktadır. Akut silikoz, yoğun silika maruziyetlerinden 3-5 yıl bazen aylar sonra ortaya çıkan alveolar silikoproteinoz olarak kendini gösterir. Progresif seyirli ve fatal bir tablodur. Akselere silikoz, orta derecede silikaya 5-10 yıllık maruziyetten sonra pulmoner parankimal milimetrik opasitelerle birlikte 5 cm'ye varabilen büyük opasitelerin de eşlik ettiği tablodur. Kronik silikoz ise hastalığın en sık görülen şekli olup, 10 yıldan uzun süredir silikaya maruz kalmayı takiben gelişir. Kronik basit formda küçük, düzensiz radyoopasiteler görülürken, komplike formda progresif masif fibrozu (PMF) temsil eden bilateral büyük konglomere parankimal opasiteler ve traksiyon bronşiektazileri görülmektedir (2).

Silikoz ve tüberküloz arasındaki ilişki, yirminci yüzyılın başından beri bilinmektedir ve silikozda diğer pnömokonyozlara göre tüberküloz riski daha fazladır (3). Silikaya maruz kalan işçilerde silikoz olsun ya da olmasın özellikle Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonu sık rastlanır ve önemli bir ölüm nedenidir. Fakat atipik mikobakteriler ve nadiren Nocardia asteroides enfeksiyonları da görülebilir (3).

Silika maruziyeti olan veya silikoz tanılı hastalarda tüberküloz gelişme riskinin neden arttığını araştıran deneysel çalışmalarda, silikanın akciğerlerde immün yanıtı değiştirdiği, alveolar makrofajların metabolizmasını ve fonksiyonlarını bozduğu ve makrofaj apoptozuna neden olarak tüberküloza karşı lokal direnci azalttığı gösterilmiştir (4). Ayrıca silikozlu hastaların bronkoalveolar lavaj sıvısında yüksek seviyelerde bulunan sürfaktan protein A, reaktif nitrojen türevlerinin oluşumunu inhibe ederek ve mikobakteriyal sitotoksi-

siteye engel olarak tüberküloza yatkınlık oluşturmaktadır (4). Silikozlu hastalarda akciğer tüberkülozu gelişme riski sağlıklı kontrollere göre 2.8-39 kat; akciğer dışı tüberküloz gelişme riski 3.7 kat daha yüksek bulunmuştur (4-7).

Hastamızın öyküsünde silika maruziyeti uzun süreli olmasa da (5 yıl) radyolojik görünümünün kronik komplike form ile uyumlu olduğunu düşündük. Bu form hastamızda olduğu gibi bilateral üst loblarda peribronkovasküler bölgelerde yerleşen düzensiz retikülasyon, traksiyon bronşiektazileri ve yapısal distorsiyona neden olan konsolidasyonlar oluşturabilir. PMF tablosunda görülen opasitelerde malignitenin ekartasyonu en önemli konudur. PMF de görülen opasitelerde malignite veya tüberküloz gibi aktif bir enfeksiyon olmaksızın yüksek FDG tutulumu (SUVmax: 3.1-14.6) olabildiği gösterilmiştir. Ayrıca silikozun eşlik etmediği aktif tüberküloz hastalarında da pozitifliğin sık görüldüğü bilinmektedir (8-10). Olgumuzda hem PMF hem de aktif tüberküloz tablosu olması PET/BT'deki yüksek FDG tutulumunu açıklamaktadır.

Silikoz tanılı bir hastada öksürük, ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, iştahsızlık ve halsizlik gibi semptomlar eklenmesi, asimetrik nodüllerin varlığı, konsolidasyon, kavitasyon gelişmesi ve hastalığın hızlı progresyonu eş zamanlı tüberküloz gelişimini mutlaka akla getirmelidir (2). Olgumuzda ateş etyolojisi araştırılırken çekilen akciğer grafisinde görülen bilateral kalsifik lenf nodları, sağ akciğer üst zondaki kaviter lezyon ile dağınık nodüler opasite artışları hastaya tanı konmasında yol gösterici olmuştur. Ancak unutulmamalıdır ki kavitasyon, nadiren enfeksiyon ile komplike olmamış pnömokonyozlarda da görülebilir. Ateş varlığı ve öncesinde aldığı nonspesifik antibiyotiklere yanıt alınmamış olması hastamızda tüberkülozu düşündürdiren diğer önemli ipuçlarıydı.

Silikoz sadece akciğer parankimini değil, aynı zamanda arter ve venleri de etkiler. Vasküler yapılarda intimal kalınlaşmalar, hyalin ve lipoid dejenerasyon, skar ve obstrüksiyona neden olur. Kaviteler silikotik nodüllerin içinde de yer alabilir ve bu da ilaçların erişimini ve dolayısıyla kavite iyileşmesini zorlaştırır (1). Bu nedenle silikotüberkülozda antitüberküloz tedavi dörtlü ilaç olarak başlanmalı, idame fazı 4 aydan 7 aya uzatılmalı, toplam tedavi süresi 9 ay olmalıdır (11).

Sonuç

Sonuç olarak, pnömokonyoz tanısında meslek ve çevresel maruziyet sorgulamasının önemini, pulmoner nodüler opasitelerin ayırıcı tanısında silikozun akla getirilmesini ve semptomatik olgularda tüberkü-

loz ile komplike olabileceğini bir kez daha vurgulamak istiyoruz.

Bu çalışma poster olgu sunumu olarak 14-18 Ekim 2017 tarihlerinde düzenlenen TÜSAD 39. Ulusal Kongresinde sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Şimşek C. Pnömokonyozlar. Mesleki akciğer hastalıkları. 2011:8-22.
2. Chong S, Lee KS, Chung MJ, Han J, Kwon OJ, Kim TS. Pneumoconiosis: comparison of imaging and pathologic findings. Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 2006;26(1):59-77.
3. Michael A. Grippi JAE, Jay A. Fishman, Robert M. Kotloff, Allan I. Pack, Robert M. Senior, Mark D. Siegel. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, Fifth Edition. Volume two (Chapter 131).
4. Barboza CE, Winter DH, Seiscento M, Santos Ude P, Terra Filho M. Tuberculosis and silicosis: epidemiology, diagnosis and chemoprophylaxis. Jornal brasileiro de pneumologia : publicação oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. 2008;34(11):959-66.
5. Calvert GM, Rice FL, Boiano JM, Sheehy JW, Sanderson WT. Occupational silica exposure and risk of various diseases: an analysis using death certificates from 27 states of the United States. Occupational and environmental medicine. 2003;60(2):122-9.
6. teWaternaude JM, Ehrlich RI, Churchyard GJ, Pemba L, Dekker K, Vermeis M, et al. Tuberculosis and silica exposure in South African gold miners. Occupational and environmental medicine. 2006;63(3):187-92.
7. Cowie RL. The epidemiology of tuberculosis in gold miners with silicosis. Am J Respir Crit Care Med. 1994;150(5 Pt 1):1460-2.
8. Chung SY, Lee JH, Kim TH, Kim SJ, Kim HJ, Ryu YH. 18F-FDG PET imaging of progressive massive fibrosis. Annals of nuclear medicine. 2010;24(1):21-7.
9. Treglia G, Taralli S, Calcagni ML, Maggi F, Giordano A, Bonomo L. Is there a role for fluorine 18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography in evaluating patients with mycobacteriosis? A systematic review. Journal of computer assisted tomography. 2011;35(3):387-93.
10. du Toit R, Shaw JA, Irusen EM, von Groote-Bidlingmaier F, Warwick JM, Koegelenberg CF. The diagnostic accuracy of integrated positron emission tomography/computed tomography in the evaluation of pulmonary mass lesions in a tuberculosis-endemic area. South African Medical Journal. 2015;105(12):1049-52.
11. Akdağ R, Tosun N, Erkoç Y, Buzgan T, Bozkurt H. Silikotüberküloz. Sağlık Bakanlığı Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi 2011:38-9.

MULTİTRAVMALI HASTADA BRONŞ RÜPTÜRÜ: OLGU SUNUMU

BRONCHIAL RUPTURE IN A MULTITRAUMA PATIENT: A CASE REPORT

Süleyman Emre AKIN¹, Necip Fazıl ARAS²

¹ Yozgat Şehir Hastanesi Göğüs Cerrahi Kliniği

² Yozgat Şehir Hastanesi Çocuk Cerrahi Kliniği

Cite this article as: Akın SE, Aras NF. Bronchial Rupture In A Multitrauma Patient : A Case Report. Med J SDU 2019; 26(4): 494-497.

Öz

Bronş rüptürü künt ve penetran toraks travması sonrası nadir olarak görülen, erken teşhis edilip uygun cerrahi tedavi yapılmadığında ölümcül olabilen bir durumdur. Yüksekten düşme sonrası bronş rüptürü tespit edilen ve cerrahi yöntemle rüptürü onarılan olgumuzu nadir ve ilginç olması sebebiyle sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Bronş rüptürü, travma

Abstract

Bronchial rupture is a rare condition following blunt and penetrating thoracic trauma, which can be fatal if it is not diagnosed early and repaired by an appropriate surgical treatment. We aimed to present our case who had bronchial rupture after falling from high and whose surgical rupture was repaired.

Keywords: Bronchial ruptur, trauma

Giriş

Künt toraks travması sonrası bronş rüptürü nadir olarak görülen ancak yaşamı tehdit eden önemli bir klinik durumdur(1). Bronş rüptürü yüksek enerjili motorlu taşıt kazaları, yüksekten düşme, ezilme ve penetran yaralanmalar sonucu gelişebilir(2). Klinik gidiş hastadan hastaya farklılık gösterebilmekle birlikte sıklıkla görülen radyolojik bulgular; pnömotoraks, pnömo-medastinum ve cilt altı amfizemdir. Eşlik eden diğer sistem yaralanmaları nedeni ile tanı gecikmekte veya gözden kaçabilmektedir(3). Bu yazımızda nadir görülen ve multi travmalı hastada akılda tutulması gereken bronş rüptürü olgumuzu literatür eşliğinde tartışmak istedik.

Olgu

16 yaşında erkek hasta 6 kat yüksekten düşme sonrası acil servise ambulansla getirilmiş. Genel durumu kötü, bilinç kapalı, solunum sıkıntısı mevcuttu. Geliş saturasyonu parmak probu ile 76 idi. Toraksta, boyunda, abdomende palpasyonla yaygın cilt altı amfizemi tespit edildi. Solunum sesleri bilateral azalmıştı. Hasta entübe edildikten sonra alınan posteranterior akciğer grafisinde; bilateral pnömotoraks, yaygın cilt altı ve mediastinal amfizeme ait görünüm izlendi. Bilateral göğüs tüpü takıldıktan sonra kontrol akciğer filminde her iki akciğer totale yakın ekspanse ve bilateral göğüs tüplerinde aktif hava kaçığı yoktu. Bilgisayarlı torakstomografisinde (BT) bilateral yaygın akciğer

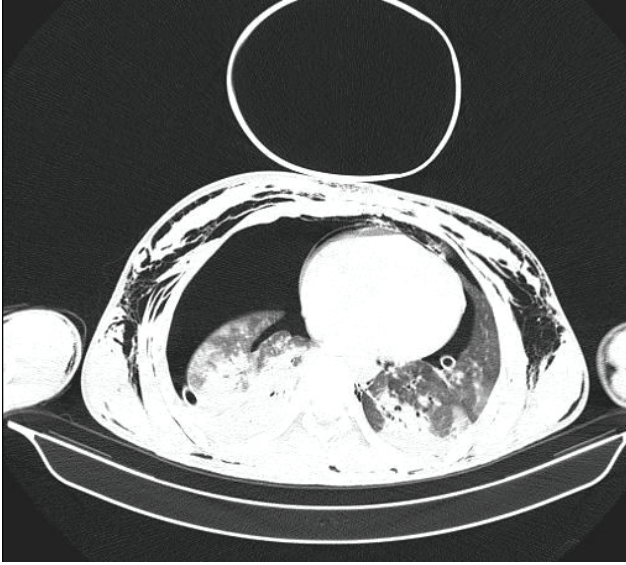
İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: suleymanemreakin@yahoo.com

Müracaat tarihi/Application Date: 10.11.2019 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 17.11.2019

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

kontüzyonu, pnömotoraks, pnömoperikardium, yaygın cilt altı ve mediastinal amfizem olduğu gözlemlendi (Resim 1).



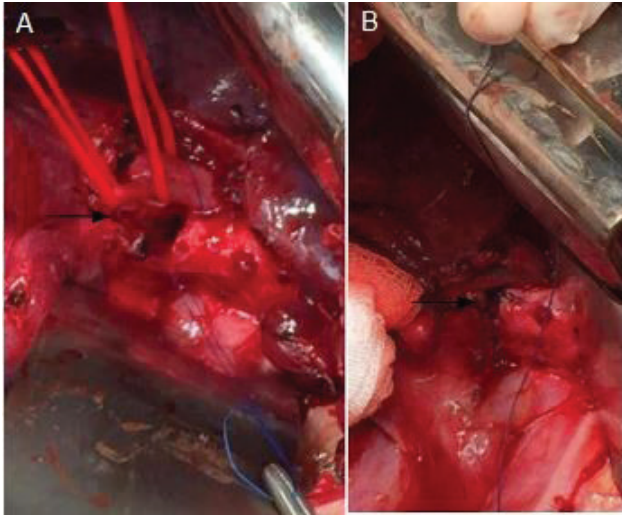
Resim 1

BT de bilateral pnömotoraks, pnömoperikardium, yaygın cilt altı ve mediastinal amfizem.

Hastada toraks travmasına ilave olarak sağ femur kırığı, sağ el bilek kırığı, L1 vertebra burst kırığı mevcuttu. Acil serviste ilk müdahalesi tamamlandıktan

sonra yoğun bakıma alınarak mekanik ventilasyona bağlandı, tedavisi düzenlendi ve kan ürünü replasmanı yapıldı. Yoğun bakıma yatışından 6 saat sonra sağ göğüs tüpünden masif hava kaçağı başladı. Hasta hemodinamik olarak stabil olamadığı için inotropik destek başlandı. Hastanın sağ göğüs tüpünden masif hava kaçağı olması nedeniyle, klinik ve radyolojik bulgular doğrultusunda, hastada trakeobronşial yaralanma düşünülüp acil operasyon kararı verildi. Lateral dekübit pozisyonda sağ posterolateral torakotomi ile toraksa girildi. Eksplorasyonda hilusdan hava kaçağı görülmesi üzerine hilus diseke edildi. Sağ alt lob bronşunun totale yakın rüptüre olduğu görüldü (Resim 2A ve 2B).

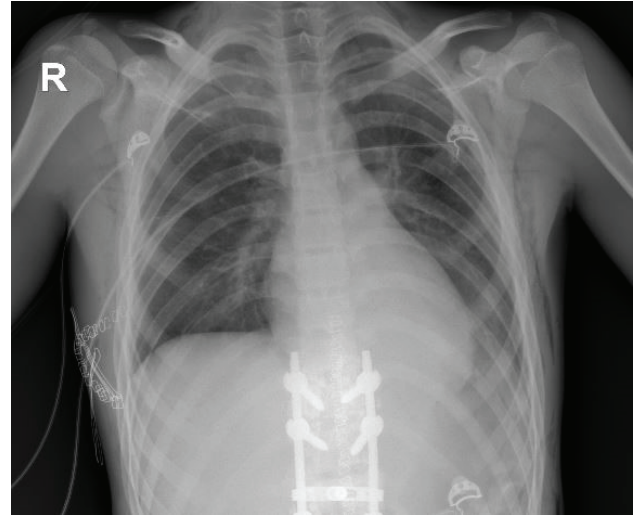
Hastada mevcut olan tek lümenli entübasyon tüpü sol ana bronşa ilerletilerek operasyona devam edildi. Sağ alt lob bronşu 4-0 prolenle tek tek sütüre edildi. Entübasyon tüpü trakeaya çekilerek hava kaçağı kontrolü yapıldığında tamir edilen bronştan hava kaçağı olmadı ve alt lob havalanması sağlandı. Ardından spinal yaralanma aciliyet gerektirmesi nedeni ile L1 vertebra kırığı için posterior segmentel enstrümantasyon uygulandı. Ekstermite yaralanmaları için aynı seansta müdahale edildi. Hasta postoperatif 2. gün ekstübe edilip 3. gün servise alındı. Postoperatif 16. gün şifa ile taburcu edildi. Yattığı dönemde ve postop 6 aylık poliklinik takibinde pulmoner komplikasyon gelişmedi (Resim 3).



Resim 2

A Sağ alt lob bronş rüptürünün (siyah ok) intraoperatif görünümü.

B Rüptüre bronş tamir edildikten sonraki görünümü (siyah ok)



Resim 3

Postoperatif 5. Gün akciğer grafisi

Tartışma

Bronş rüptürü major travmalar içinde yaklaşık %1.5 oranında, oldukça nadir görülen bir durumdur(4). Çocukluk çağıında künt travmaya bağlı bronş rüptürü sıklıkla adölesan çağda ve erkeklerde daha sık görülmektedir(5). Bronş rüptürü trakeobronşiyal ağaçta bir rüptürü akla getirmeyecek kadar basit semptomlardan, hayati önem arz eden ciddi bulgulara kadar geniş bir yelpazede presente olabilir(6-8). Klinik gidişin hastadan hastaya bu denli değişiklik göstermesi tanı koymayı güçleştirmekte ve tedavide gecikmeler yaşanabilmektedir.

Rüptürün yeri genelde sağ ana bronş (%76) ve sağ ana bronşta da yaklaşık olarak karinanın 2 cm uzatındadır(9). Baumgartner F. ve arkadaşlarının(10) yaptığı çalışmada üç farklı şekilde rüptür mekanizmasını açıklamışlardır; 1-Toraksın ön-arka çapının künt travma ile azalması sonucu transvers çapı genişlemekte ve bu nedenle her iki akciğer birbirinden uzaklaşmakta. Bu gerginlik karinanın elastikiyetini aşınca trakeobronşiyal rüptür kaçınılmazdır. 2-Epiglot kapalıyken toraksın ön-arka çapını azaltan bir künt travma geliştiğinde trakea ve ana bronşlar sternum ile kolumna vertebralis arasında sıkışmakta ve bronş içi basıncın artması da rüptüre neden olmaktadır. 3-Akselerasyon-deselerasyon şeklinde bir travmada karina ve krikoid kıkırdak gibi fiksasyon noktalarındaki çekme kuvveti rüptüre neden olmaktadır.

Literatürden farklı olarak bizim olgumuzda rüptür sağ alt lob bronşundaydı. Bunun sebebi trakeobronşiyal ağacın ön-arka düzlemde değil de longitudinal düzlemde akselerasyon-deselerasyon enerjisine maruz kalması olarak düşünülebilir. Bronş yaralanmalarının %80'ni karinanın 2.5 cm civarındaki bölgede görülmekte ve distal hava yollarındaki yaralanmaların ise %5 gibi düşük bir oranda olması(11), olgumuzu ilginç ve nadir kılmaktadır.

Bronş rüptürü tanısında radyoloji oldukça yardımcıdır. Ancak konvansiyonel yöntemlerin spesifik bir bulgu vermediği vakalar çoğunluktadır(4). Akciğer filminde rüptür olan tarafta hilusu daha aşağı bir lokalizasyonda görebiliriz ve buna düşük akciğer denilmektedir(-fallen lung). Olgumuzda her iki hemitoraksa takılan göğüs tüpü sonrası sağ akciğer expanse idi ve radyolojik görüntülerde düşmüş akciğer belirtisi yoktu. Parsiyel rüptürlerde böyle bir belirti olmayacağını akılda tutmak gerekir.

Bronş rüptüründe BT'de kopmuş bronşun oblik yerleşimi ile pnömotoraks, pnömomediasten ve cilt altı amfizem gibi bulgulara rastlanabilir(12-13). Olgumuzun

toraks BT'sinde bilateral yaygın akciğer kontüzyonu, bilateral pnömotoraks, pnömoperikardium, yaygın cilt altı ve mediastinal amfizem vardı. Tanıda şüphe olması durumunda invaziv görüntüleme yöntemlerine başvurulması çok önemlidir. Bronkoskopi tanıda altın standarttır, ancak literatüre göre bronş rüptürü olan hastaların yarısında bronkoskopi ile rüptürü tanımak mümkün olmamıştır(14). Bu yüzden bronkoskopi negatif olan hastalarda masif hava kaçağı ve ekspansiyon olmayan akciğer gibi klinik şüphe varlığında eksplorasyonu geciktirmemek gerekir. Olgumuzda inotropik destek gerektiren hemodinamik instabilite olması nedeni ile bronkoskopi ile tanı teyit edilemeden klinik tanı ile sağ torakotomi yapıldı.

Bronş rüptüründe mortalite %35'tir. Bu sebeple tanıyı erken koymak ve erken eksplorasyon oldukça önemli olmakla birlikte hastayı mediastinit, atelektazi, pnömoni ve sepsis gibi geç dönem komplikasyonlardan korumak demektir(8-12). Trakeobronşiyal yaralanmaların ancak yarısında ilk 48 saatte tanı konulabilmektedir. Bu hastaların %25-50 lik bir kısmına 1 gün ile 1 yıl arasında bir sürede tanı konulabilmektedir(15). Olgumuzda ilk 12 saatlik sürede tanı konulmuş ve operasyon gerçekleştirilmiştir. Bu sayede geç dönem komplikasyonların hiçbiri gelişmemiştir.

Trakeobronşiyal yaralanmalarda en iyi eksplorasyon sağ posterolateral yaklaşımla olur. Transvers bir ayrılımda kopan uçlar debride edilip anostomoza uygun hale getirildikten sonra vicryl ya da prolen gibi bir sütür materyaliyle uç uca anastomoz yapılabilir(14). Razkan Y. (16) ve arkadaşları sağ ana bronşun komplet rüptüre olduğu olguda 4/0 prolenle membranöz kısmı sürekli, kartilaj kısmı ise tek tek sütür tekniği ile onarılmıştır. Bizim olgumuzda da onarım sağ posterolateral yaklaşımla 4/0 prolen yardımıyla benzer teknikle uç uca anastomoz yapılarak gerçekleştirildi.

Erken tanı konulmadığında rüptüre olan bronş uçlarında striktür ve nekroz gelişebilir, parankim enfekte olabilir ve enfeksiyon plevraya ve mediastene ilerleyebilir. Erken tanı konulabilirse bu gibi komplikasyonlar gelişmeden uç uca anastomoz daha güvenli bir şekilde yapılabilmektedir. Aksi takdirde komplikasyon gelişmesi ile mortalite/morbidite oranının artması kaçınılmazdır. Uygun ve zamanında yapılacak bir müdahalenin sonuçları da oldukça yüz güldürücüdür.

Sonuç olarak; Bronş yaralanması toraks travmaları içerisinde nadir görülen, tanı geciktiğinde ciddi komplikasyonlara ve mortaliteye neden olabilen bir klinik durumdur. Yüksek enerjili travma sonrası gelişen birden fazla sistemi etkileyen yaralanmalarda eşlik eden bilateral pnömotoraks, mediastinal ve cilt altı amfizem

tespit edildiğinde, göğüs tüpünden masif hava kaçığı varlığında ise düşük akciğer olmasa bile mutlaka akılda bulundurulmalı ve zaman kaybetmeden uygun cerrahi yaklaşım ile tedavi edilmelidir.

Kaynaklar

1. Ozdulger A, Guven C, Gulhan SE, Topcu S, Tastepe I, Kaya S. A review of 24 patientswithbronchialruptures: is a delay in diagnosis more common in children? *Eur J CardiothoracSurg* 2003; 23:379-83.
2. Kelly JP, Webb WR, Moulder PV, Everson C, Burch BH, Lindsey ES. Management of airwaytrauma. I: Tracheobronchialinjuries. *AnnThoracSurg* 1985; 40:551-5.
3. Gaebler C, Mueller M, Schramm W, Eckersberger F, Vecsei V. Tracheobronchialruptures in children. *Am J EmergMed* 1996; 14:279-84.
4. Huson H, Sais GJ, Amendola MA. Diagnosis of bronchialrupturewith MR imaging. *J MagnResonImaging* 1993; 3 (6): 919-20.
5. Gwely NN. BluntTraumaticBronchialRupture in Patients Younger than 18 Years. *AsianCardiovascThoracAnn* 2009;17:598-603.
6. Demircan S, Kuzucu A, Taştepe İ, Liman T, Kürkçüoğlu C, Gülhan E, ve ark. Künttorakstravmasınasekonderbronş ruptürü; olgu sunumu. *Solunum Hastalıkları* 1997;8: 71-5.
7. Velly JF, Martigne C, Moreau JM, Dubrez J, Kerdi S, Couraud L. Post-traumatictracheobronchiallesions. A follow-upstudy of 47 cases. *Eur J CardiothoracSurg* 1991;5:352-5.
8. Graeber GM, Prabhakar G, Shields TW. Bluntandpenetratinginjuries of thechestwall, pleura, andlungs. In: Shields TW, LoCicero J, Poon RB, editors *General thoracicsurgery*. Vol. 1.6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins; 2005. p. 951-71.
9. Kiser AC, O'Brien SM, Detterbeck FC. Blunltracheobronchialinjuries: treatmentandoutcomes. *AnnThoracSurg* 2001;71:2059-65.
10. Baumgartner F, Sheppard B, de Virgilio C, EsrigB, Harrier D, Nelson RJ. Trachealand main bronchialdisruptionsafterbluntchesttrauma: Presentation andmanagement. *AnnThoracSurg* 1990; 50: 569-74.
11. Grillo HC. Trachealandbronchialtrauma. In: Grillo HC ed. *Surgery of the tracheaandbronchi*. London B.C. Hamilton Inc, 2004: 271-90.
12. Eren N, Balcı AE. Torakstravmaları. In: Ökten İ, Güngör A, editörler. *Göğüs cerrahisi*. Ankara: Sim Yayıncılık; 2003. s. 661-88
13. Tack D, DeFrance P, Delcour C, Gevenois PA. The CT fallenlungs sign. *EurRadiol* 2000;10:719-21
14. Genç O, Balkanlı K. Trakeobronşial yaralanmalar. Yüksel M, Çetin G (editörler). *Toraks Travmaları*. İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2003;105-20.
15. Şahin E, Nadir A, Karadayı Ş, Çelik B, Manduz Ş, Akkaş Y, et al. Diagnosticandtherapeuticapproaches in tracheobronchialrupture: analysis of 23 patients. *Turkish J ThoracCardiovascSurg*. 2010;18:34-8
16. Yazkan R, Döngel İ, Çamaş H, Peker T. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi 2013;21(2):550-52.

UZAY VE TIP NEREDEYİZ? NE YAPMALIYIZ?

SPACE AND MEDICINE WHERE ARE WE? WHAT SHOULD WE DO?

İrem Gül EKŞİ¹, İrem BOZTEPE¹, Deniz KURBAN¹, Leyla ÖZCAN¹, İsmail UÇAR¹, Kamil Burak BİLGİN¹, Önder ÖZTÜRK²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Isparta

²Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Isparta

Cite this article as: Ekşi İG, Boztepe İ, Kurban D, Özcan L, Uçar İ, Bilgin KB, Öztürk Ö. Space and medicine where are we? What should we do?. Med J SDU 2019; 26(4): 498-504.

Öz

İlk çağlardan itibaren insanoğlu gökyüzündeki yıldızları merak etmiştir. Teknolojinin ilerlemesi ile birlikte bu merak daha da artmış ve 20. yüzyılda iki süper gücün başlattığı uzay çalışmalarına birçok ülkenin katılmasıyla ortak çalışmalar yürütülmeye başlanmıştır. Uzaydaki faaliyetlerin artması ve bununla ilgili sorunların oluşması, bu sorunların çözümlenebilmesi için de kendisine özgün bir hukukun ve politikanın oluşmasına ihtiyaç duyulmuştur. Ne yazık ki ülkemiz uzay ile ilgili çalışmalara geç kalmış olsa bile, günümüzde yapılan bazı çalışmalarla bu açığı kapatmaya çalışmaktadır. Fakat bu süreç nasıl yürütülmeli, hangi alanlara öncelik verilmeli, ülkemize ait nasıl bir uzay politikası olmalıdır? Bu makalede ülkelerin uzay politikaları ve çalışmalarını incelenirken, uzay tıbbının gelişimi de araştırılarak, ülkemizin uzay politikasında ve uzay çalışmalarında hangi alanlara önceliğin verilmesi gerektiği irdelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Uzay politikası, uzay çalışmaları, uzay ajansı, uzay tıbbı

Abstract

From the earliest ages, mankind wondered about the stars in the sky. With the advancement of technology, this curiosity has increased and in the twentieth century, the space studies initiated by two superpowers have begun with the participation of many countries. A specific law and policy were needed in order to solve the problems related to increased activity in space. Even though our country is late for the studies on space, it is trying to close this gap with some studies done today. But how should this process be carried out, which areas should be prioritized, and what kind of space policy should our country have? In this article, while examining the space policies and studies of the countries, the development of space medicine was investigated and it was examined which areas should be given priority in space politics and space studies of our country.

Keywords: Space politics, space studies, the space agency, space medicine

Giriş

İnsanlar yüzyıllardır her gece gökyüzüne bakarak görülen nesnelerin doğasını merak etmişlerdir. İnsanoğlunun ilk çağlardan beri süre gelen bu merakı, teknolojiye ileriye giden sonuca ancak 20. yüzyılda görünenin ötesine geçmiş ve uzayı keşfetme heyecanı almıştır.

İnsanoğlunun uzay uçuşlarını gerçekleştirmesi ile birlikte evrenin geri kalanını keşfetme imkanı, elde edilen verilerin insanlığın yararı için kullanılması gerekliliğine yol açmıştır. Tüm bu aktiviteler keşif, bilimsel anlayış, ve bu anlayışın insanlığın yararı için kullanılması uzay keşfinin unsurlarını oluşturmaktadır (1).

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: onderozturk@sdu.edu.tr

Müracaat tarihi/Application Date: 21.05.2019 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 04.10.2019

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

Uzay: Bilinmezliğe Doğru Olan Bir Yolculuk

Antik dönemlerden beri insanların merakını uyandıran uzay ile ilgili ilk çalışmalar edebiyat alanındaki çalışmalarla başlamıştır. İlk olarak Cyrano de Bergerac'ın edebi eserlerinde aya ve güneşe yapılan seyahatlerden bahsederken, 200 yıl sonra Jules Verne ve H.G Wells tarafından yazılan kitaplarda ise uzaya yapılan seyahatler ve dünya dışı varlıklardan bahsetmekteydiler. Kurgusal, hayali olan bu yolculuklar 20. yy başlarında roket teknolojisinde yapılan gelişmelerle gerçeğe dönüşmüştür. Özellikle Tsiolkovsky, Goddard ve Oberth'in çalışmaları önemli rol oynamıştır. Uzayın keşfi için yapılan ilk çalışmalara baktığımızda özellikle; Amerika Birleşik Devletleri ve Sovyet Sosyalist Cumhuriyeti Birliği (SSCB) başı çekmekteydi. Uzayın keşfindeki önemli dönüm noktaları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sovyet Sosyalist Cumhuriyeti Birliği tarafından 04 Ekim 1957 yılında uzaya yolladığı ilk uydu Sputnik 1 ile dış uzayın keşfi ve devletler tarafından kullanımı başladı. Devletler uzay çalışmalarını yürütebilmek için sivil ve/veya askeri olan uzay organizasyonları kurdular. Amerika Birleşik Devletlerinde NASA, Rusya'da Roskosmos, Avrupa da ESA, Japonya'da JAXA gibi organizasyonlar uzayın keşfi için bilimsel çalışmaların yapılması, projelerin üretilmesi için kurulmuş olan organizasyonlardır (1). "Uzay Yarışı" adı verilen bu dönemde dış uzayın barışçıl amaçlarla kullanıldığından emin olmak isteyen diğer ülkeler konuyu Birleşmiş Milletlere taşımışlardı. 18 Aralık 1958 tarihinde toplanan Birleşmiş Milletler Genel Kurulu 1348 (XIII) sayılı karar ile uzayın barışçıl amaçla kullanılmasının önemini vurgulamışlardır. Bu amaçla da Birleşmiş Milletler Dış Uzayın Barışçıl Amaçlarla Kullanımı Komitesi'nin (UNCOPUOS) kurulmasına karar verdi. Bu komite 1959 yılında faaliyete geçti. Kısaca amacı tüm insanlık yararına uzayın keşfi ve kullanımına yönelik çalışmaları izlemek ve işbirliği çabalarını koordine etmektir. Türkiye'de UBAKK (Uzayın Barışçıl Amaçlarla Kullanılması Komitesi) olarak bilinmektedir. Bu komitenin faaliyetleri Birleşmiş Milletler Uzay İşleri Ofisi (UNOOSA: United Nations Office of Outer Space Affairs) tarafından yürütülmektedir. 1962 yılında "hukuk alt komitesi" ile "bilim ve teknoloji alt komitesi" olmak üzere iki alt komiteye ayrıldı. Komite, uzaya ilişkin hukuki ve teknik konuların Birleşmiş Milletler nezdinde tartışılacağı ve karara bağlanacağı ilk platformdur (2). Uzay Hukuku'nun kaynaklarını uluslararası antlaşmalar oluşturur. Bunlardan 5 tanesi BM nezdinde imzalanmıştır (Tablo 2), (2).

İlk anlaşma OST (Outer Space Treaty), uzayın kullanımını ve keşfine yönelik uluslararası temel ilkeleri belirlemektedir. Uzay Hukuku'nun anayasası olarak kabul edilir. Bu anlaşmaya göre; uzayı barışçıl amaçlarla

keşfedeceğiz ve kullanacağız, kitle imha silahlarını yörüngeye koyamazsınız, der. Bu anlaşmadaki birçok önemli terim tanım yapılmadan kullanılmıştır. Bu terimlerin en başında "uzay sahası" (outer space) gelir. OST ve onu takip eden, uzay faaliyetlerini düzenleyici hiçbir anlaşmada, hava sahasının nerede bittiği ve uzayın nerede başladığı tanımlanmaz.

İkinci anlaşma Kurtarma anlaşmasıdır. Kaza, tehlikeli durum veya zorunlu iniş hallerinde astronotlara her türlü yardımın yapılması, kurtarılması ve uzaydan geri gelen uzay aracının geri verilmesini kapsar.

Üçüncü anlaşma ise uzay araçlarından kaynaklanan zararlara ilişkin sorumluluk konusudur. X ülkesi uzaya bir şey fırlattı. Kaza oldu ve bir yere zarar verdi. Zararı kim tazmin edecek? Sorumlu kim?

Dördüncü anlaşma tescil (kayıt) meselesi ile ilgilidir. Birleşmiş Milletler uzaya ne gönderiliyorsa, bildirilmesini istemektedir. Böylelikle bir kaza olduğunda bu kazanın sebebi hangi uyduduydu veya yörüngedeki hangi cisimdi bilinmesi istenir. Ancak uygulamada kayıt yapma işlemi tam çalışmamaktadır. Örneğin; casus uyduların kaydı bildirilmemektedir. Biz de Göktürk-2'yi bildirmiş değiliz (2).

Bu kanunların hukuki bağlayıcılığı bulunmamaktadır. Türkiye bu beş uzay anlaşmasının tamamına taraf olmuştur. Fakat Türkiye'de bu konuda çalışan hukukçular çok azdır. 1960'larda Prof. Dr. Seha Meray uzay hukuku üzerine çalışmış. 1964'te basılmış, "Uzay ve Milletlerarası Hukuk" kitabı mevcuttur. Bir diğer isim Prof. Dr. Mesut Önen'dir. Şimdilerde ise tek tük çalışan bulunmaktadır. Master tezleri yapanlar var, ama bizzat bu konuda doktora yapan çok azdır. Uzay faaliyetlerimiz arttıkça bu işe bakan hukukçularımızın artacağı beklenmektedir (2).

Türkiye Uzay Konusunda Nerede?

Bilim insanlarına göre Türkiye uzay çalışmalarında belli bir mesafe kat etse de henüz olması gereken yerde değildir. Türkiye 1994 yılında ilk uydusu TÜRK SAT 1A'yı uzaya fırlatmış, ancak roketteki arıza nedeniyle uydu kısa süre sonra okyanusun sularına gömülmüştü. Fakat aynı yıl TÜRK SAT 1B uydusu yörüngeye oturtulmuştur. O zamandan bu yana Türkiye uydu çalışmalarına devam etmektedir. Uzayda uydu sahibi olan 30 ülkeden biri olan Türkiye'nin; üçü haberleşme (TÜRK SAT-3A, TÜRK SAT-4A, TÜRK SAT-4B) ve ikisi gözlem (GÖKTÜRK-2 VE RASAT) olmak üzere aktif 5 uydusu bulunuyor. Türkiye'nin TÜRK SAT-1B, TÜRK SAT-1C, TÜRK SAT-2A isimli 3 haberleşme uydusu ve BİLSAT isimli 1 gözlem uydusu olmak üzere toplam 4 uydusu ömrünü tamamlamıştır. Türkiye'nin ilk yerli

Tablo 1 Uzayın keşfindeki önemli dönüm noktaları (1).

Tarih	Olay	Ayrıntılar	Ülke veya ajans
04 Ekim 1957	İlk uydu	Sputnik 1	SSCB
03 Kasım 1957	Uzaya gönderilen ilk hayvan	Laika adlı köpek Sputnik 2 ile	SSCB
14 Eylül 1959	Sert araziye iniş (Ay) yapan ilk uzay aracı	Luna 2	SSCB
07 Ekim 1959	Ay'ın karanlık tarafının ilk fotoğrafları	Luna 3	SSCB
01 Nisan 1960	İlk uygulama uydusunun gönderilmesi	TIROS 1 (hava tahmin uydusu)	ABD
11 Ağustos 1960	Dünya yörüngesinden geri dönüş	Discoverer 13 (Corona keşiflerinin bir parçası) uydu programı)	ABD
12 Nisan 1961	Dünya yörüngesindeki ilk insan	Yury Gagarin Vostok 1 ile	SSCB
14 Aralık 1962	Diğer bir gezegenden (Venüs) ilk bilgilerin alınması	Mariner 2	ABD
16 Haziran 1963	Uzaydaki ilk kadın	Valentina Tereshkova Vostok 6 ile	SSCB
26 Temmuz 1963	Coğrafi bölgede faaliyet gösteren yörüngedeki ilk uyku	Syncom 2 (telekomünikasyon uydusu)	ABD
18 Mart 1965	Uzaydaki ilk yürüyüş	Aleksey Leonov Voskhod 2 ile	SSCB
14 Temmuz 1965	Mars'a gönderilen uzay aracından ilk fotoğraflar	Mariner 4	ABD
03 Şubat 1966	Aya yumuşak iniş	Luna 9	SSCB
24 Nisan 1967	Uzay çalışmalarındaki ilk kayıp	Vladimir Komarov Soyuz 1 ile	SSCB
24 Aralık 1968	Ay yörüngesindeki ilk insan	Frank Borman, James Lovell, ve William Anders Apollo 8 ile	ABD
20 Temmuz 1969	Ay'da ilk insan yürüyüşü	Neil Armstrong Apollo 11 ile	ABD
24 Eylül 1970	İnsansız uzay aracı ile ay örneklerinin geri getirilmesi	Luna 6	SSCB
15 Aralık 1970	Diğer bir gezegene (Venüs) ilk iniş	Venera 7	SSCB
19 Nisan 1971	İlk uzay üssünün fırlatılması	Salyut 1	SSCB
13 Kasım 1971	Mars yörüngesine ilk uzay aracının gönderilmesi	Mariner 9	ABD
02 Aralık 1971	Mars'ın yumuşak yüzeyine ilk uzay aracı	Mars 3	SCB
03 Aralık 1973	Jüpiter'e ilk uzay aracı gönderilmesi	Pioneer 10	ABD
17 Temmuz 1975	Uzaydaki ilk kenetlenme	Apollo ve Soyuz uzay aracı arasında ApolloSoyuz Test Projesi sırasında	ABD, SSCB
20 Temmuz 1976	Mars'tan ilk fotoğraflar	Viking 1	ABD
01 Eylül 1979	Satürün'e ilk uzay aracının gönderilmesi	Pioneer 11	ABD
12-14 Nisan 1981	Uzaya gönderilen ve geri gelen ilk uzay aracı	Columbia uzay aracı	ABD
24 Ocak 1986	Uranus'e ilk uzay aracı gönderilmesi	Voyager 2	ABD
13 Mart 1986	KuyrukluYıldızın çekirdeğine yakın geçen ilk uzay aracı	Halley Kuyruklu yıldızındaki Giottoya	ABD
24 Ağustos 1989	Neptün'e ilk uzay aracının gönderilmesi	Voyager 2	ABD
25 Nisan 1990	Uzaya ilk teleskop gönderilmesi	Hubble Uzay Teleskobu	ABD
07 Aralık 1995	Jüpiter yörüngesindeki ilk uzay aracı	Galileo	ABD
02 Kasım 2000	Uluslararası uzay üssüne ilk ekibin gönderilmesi	William Shepherd, Yury Gidzenko, ve Sergey Krikalyov	ABD, Rusya
14 Şubat 2000; 12 Şubat 2001	İlk kez asteroidin yörüngesine (2000) bir uzay aracının yerleştirilmesi sonra yüzeyine (2001) uzay aracının indirilmesi	EROS adlı asteroidde NEAR	ABD
21 Haziran 2001	Özel olarak finanse edilen ilk kişisel suborbital yükseklikteki uzay aracı 100 km'nin üzerinde (62 mil)	Mike Melvill SpaceShipOne	Mojave Havacılık Girişimler (ticari ortak girişim)
01 Temmuz 2004	Satürün yörüngesindeki ilk uzay aracı	Cassini-Huygens	ABD, Avrupa Uzay Ajansı, İtalya
14 Ocak 2005	Bir başka gezegenin uydusuna ilk iniş (Satürn uydusu Titan)	Cassini-Huygens uzay aracının roketi Huygens	ABD, Avrupa Uzay Ajansı, İtalya
13 Haziran 2010	Asteroide ait örneklerin dünyaya getirilmesi	Hayabusa	Japonya
17 Mart 2011	Merkür yörüngesindeki ilk uzay aracı	Messenger	ABD

Tablo 2 Uluslararası antlaşmalar (2).

	Anlaşma	Kaç madde	Yürürlüğe girdiği tarih	Türkiye'de yürürlüğe girdiği tarih
1	Uzay Anlaşması (Outer Space Treaty)	17	10 Ekim 1967	27 Mayıs 1968
2	Astronotların kurtarılması (Rescue Agreement)	10	03 Aralık 1968	21 Eylül 2006
3	Uluslararası sorumluluk (Liability convention)	28	01 Eylül 1972	20 Aralık 2006
4	Uzaya fırlatılan cisimlerin tescili (Registration Convention)	12	15 Eylül 1976	03 Mayıs 2004
5	Ay Anlaşması (Moon Agreement)	21	11 Temmuz 1984	23 Şubat 2011

ve milli uydusu olan RASAT, 2011 yılında yörüngeye yerleştirilmiş. 2020 yılında ise İMECE adlı uydunun yörüngeye yerleştirilmesi planlanmaktadır (3).

Ülkemizde uzayı araştıran ve bu konuda çalışan birçok bilim insanı bulunmaktadır;

Feryal Özel; İstanbul'da 1975 yılında doğdu. Astrofizik üzerine yazdığı doktora tezi çok yankı uyarması üzerine, 2002-2005 yılları arasında NASA İleri Araştırmalar Enstitüsü'nde görev yaptı. Türkiye'de "Bilim Akademisi" üyesi olan Feryal Özel, 2003 yılında "Büyük Fikirler" listesinde yer aldı. 2012 yılında Harvard Radcliffe Enstitüsüne, 2014 yılında Berkeley Miller Enstitüsüne üye seçildi. Arizona Üniversitesi'nde astronomi ve fizik dersleri veren ve özellikle Kara Delikler'i araştıran bir astrofizik profesörüdür (4).

Neva Çiftçioğlu; 1963 yılında Erzurum'da doğan Neva Çiftçioğlu, kireçlenmelerin sebebi olan "nanobakterileri" buldu. Aynı mikrobu Mars'ta da keşfetmesi sebebiyle Amerikan Uzay ve Havacılık Dairesi (NASA) tarafından birlikte çalışmak için davet edildi. İki buçuk yıldır ABD'nin kalbine girmeyi başaran tek Türk kadınıdır (5).

Umut Yıldız; NASA'nın Kaliforniya eyaletinde Jet Propulsion Laboratory (JPL) bölümünde çalışan Umut Yıldız'ın ilgi alanları molekül astrofizik, yıldız oluşumu, molekül bulutları, veri madenciliği ve uzay haberleşmesidir (6).

Burçin Mutlu-Pakdil; Galaksilerin yapılarını inceleyerek evrenin şimdiki haline nasıl geldiğini anlamaya çalışmaktadır. En son yaptığı çalışmayla ilk defa çift halka yapılı bir eliptik galaksinin tanımını yapmıştır.

Bu çalışması dünya basınında büyük yer almıştır. Ağustos 2017'den itibaren Arizona Üniversitesi'nde doktora sonrası araştırmacı olarak çalışmalarına devam etmektedir (7).

Bülent Kızıltan; California Üniversitesi'nde radyo gözlemleri ve kurumsal çalışmaları ile yüksek lisans ve doktorasını tamamladı. NASA'nın uzayda bulunan Hubble teleskopu ile optik gözlemler üzerine araştırmalar yaptı. CFA'daki ekibiyle birlikte Tukan Takımıydızı (Tucane 47) içinde orta kütleli ilk karadeliği bulan bilim insanı oldu. Harvard Üniversitesi'nde halen ders veren Kızıltan'ın geliştirdiği yöntemle, uzayı bükebilecek kadar yoğun nötron yıldızlarının "sesleri", eskisine oranla tam 1 milyon kez daha net duyulabiliyor (8).

Betül Kaçar; NASA'nın burs verdiği ilk Türk Bilim kadınıdır. Harvard Üniversitesi öğretim üyesi olarak çalışırken, astrobiyoloji çalışmaları için profesörlük teklifi aldığı Arizona Üniversitesi'nde bulunmaktadır. Burada meteor ve asteroidlere inen ve oradan örnekler alarak dünyaya geri dönecek robotların getirdiği örnekleri analiz ederek canlı yaşamın varlığını araştıracaktır (9).

Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Astronomi ve Uzay Bilimleri Bölümü Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Mesut Yılmaz, Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Astronomi ve Uzay Bilimleri Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Selim Osman Selam, Ege Üniversitesi Astronomi ve Uzay Bilimleri Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Varol Keskin ve Astronomi ve Uzay Bilimleri Bölümü'nde doktora öğrencisi İbrahim Özavcı ile beraber Jüpiter benzeri bir Güneş dışı gezegeni (Öte-gezegen) keşfettiler (10).

Uzay ile ilgili bilimsel çalışmalarda bulunan Türk bilim insanı olmasına rağmen yakın zamana kadar uzay ile ilgili bir mevzuatımız, hatta bir ajansımız bulunmaktaydı.

Uzay Ajansının yokluğu 13 Aralık 2018 tarih ve 23 sayılı Cumhurbaşkanlığı Kararnamesinin Resmi Gazete'de yayınlanmasıyla ortadan kalkmıştır. Kararname ile idari ve mali özerkliğe sahip, özel bütçeli bir kurum olarak kurulan Türkiye Uzay Ajansı (TUA)'nın öncelikli görevleri arasında Milli Uzay Programı'nın hazırlanması ve takibi, havacılık ve uzay alanındaki orta ve uzun vadeli stratejilerin belirlenmesi, uluslararası kuruluşlar nezdinde temsil ve koordinasyon ile uzaya yönelik araştırma geliştirme (ArGe) projelerinin hazırlanması ve desteklenmesi yer almaktadır (3).

Türkiye Ulusal Bir Uzay Ajansına Neden Sahip Olmalıdır?

Havacılık-uzay, doğası gereği çok farklı disiplinleri bir araya getiren, ileri teknolojinin en yoğun kullanıldığı sektörlerdir. Dünyadaki diğer muadilleri incelediğimizde uzay ajanslarının en önemli işlevlerinin ulusal bir uzay stratejisi ve bu kapsamda uzaya yönelik bir bilim ve teknoloji politikası oluşturmak olduğu görülmektedir.

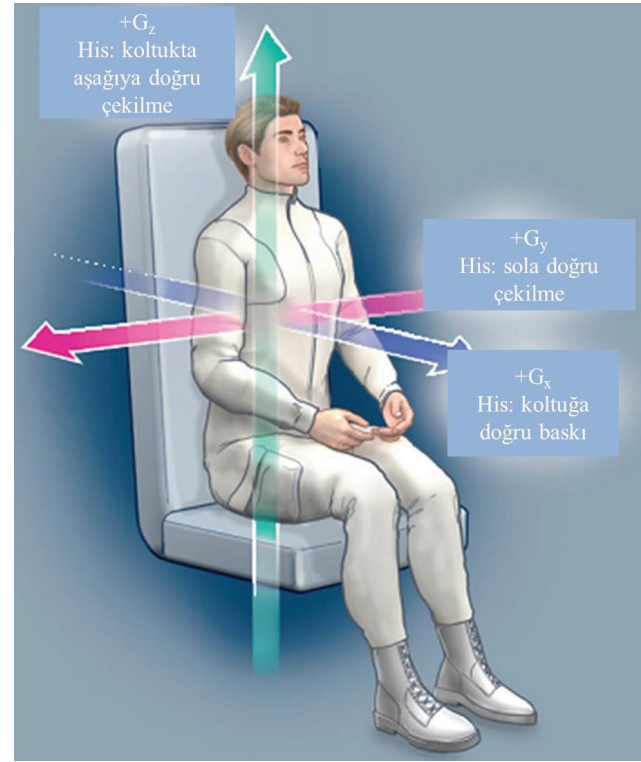
Son yıllarda teknolojideki gelişmelere bağlı olarak uzayın kullanımında iki eğilimin öne çıkmıştır; uzayın ticarileşmesi ve askerileşmesidir. Bu bağlamda TUA askeri, ticari, endüstriyel, kamusal ve akademik paydaşlar arasında bir eşgüdüm mekanizması işlevine sahip olacaktır. Dolayısıyla bu unsurlara karşı yönelebilecek her türlü doğal ya da insan yapısı tehdit ve riskin önceden belirlenmesi, analizi ve acil durum eylem planlarının hazırlanması, riskin yönetilmesi ve nihayetinde bertaraf edilmesi için uzay ajansı kritik bir önem taşımaktadır. Yörünge ve frekans tahsisi, hukuki mevzuatın oluşturulması, düzenleyici anlaşmaların imzalanması ile araştırma-geliştirme projelerine katılım gibi durumlarda hak ve menfaatlerin korunmasında uzay ajansının kritik bir önemi olacaktır. Daha da önemlisi, bu alanda nitelikli insan gücünün yetiştirilmesi ve buna yönelik akademik planın oluşturulmasına katkı sağlayacaktır (3).

Uzay ve Tıp

Uzay tıbbı, insanoğlunun uzayı keşfine destek olmak amacıyla ilk olarak 1950 yılında tıbbın bir dalı olarak ortaya çıkmıştır. İlk yapılan çalışmalarda mikro yerçekiminin insan fizyolojisi üzerine olan etkileri incelenmiştir. Günümüzde mikroyerçekiminin insanlarda denge bozukluğuna, kardiyovasküler kondisyon kaybına, kemik mineralizasyonunda azalmaya, kas atrofisine (kullanmamaya bağlı) neden olduğu bilinmektedir.

Fakat uçuş sürelerinin uzaması ile birlikte mikro yerçekiminin, radyasyonun ve izolasyonun insanlar üzerindeki etkileri araştırılmaktadır (11). Tablo 3'te uzay uçuşunun türüne göre oluşabilecek tıbbi ve çevresel sorunlar görülmektedir (12).

İnsan vücudundaki değişimler uzay yolcuğunun başlangıcında; fırlatma sırasında ve roket ile uzaya çıkarken başlamakta, uzay aracındaki kişiler artmış gürlüğü, titreşim ve ivme kuvvetlerine maruz kalmaktadırlar. Bu atalet ivmesi kuvvetlerinin süresi, yoğunluğu ve yönü araçların şekline ve araçtaki kişilerin konumlandırılmasına bağlıdır. En sık kullanılan ve fizyolojik olarak tercih edilen konumlandırma sırt- göğüs atalet ivmesi (+G_x), ayak parmağı-baş (+G_z), kenar-kenar ivmelemesinden (±G_y) daha çok tercih edilmesine karşın kişide anksiyeteye ve huzursuzluğu neden olabilir (Şekil 1) (12-14). Uzaya çıkışla birlikte mikroyerçekimine bağlı adaptasyon süreci gerçekleşir. Fakat yörüngede uzun süre kalındığında bulantı, kusma, başağrısı gibi şikayetleri içeren uzay hareket hastalığı ilk günlerde itibaren görülmektedir. Bu şikayetleri engellemek için antiemetik ilaçlar kullanılır (15). Uzayda kalınan süreye bağlı olarak mikroyerçekimle ilişkili bozukluklar ve adaptasyonlar görülür. Yerçekimin uyardığı hidrostatik basınç yokluğu periferdeki sıvıların santrale doğru çekilmesine neden olur. Oluşan konjesyon sıklıkla başağrısı ile karşımıza çıkar. Zaman



Şekil 1

Hızlanma vektörleri ve ilişkili duyumlar (12-14).

Tablo 3

Uzay uçuşunun türüne göre oluşabilecek tıbbi ve çevresel sorunlar (12).

Uçuş türü	Tıbbi zorluklar		Çevresel zorluklar
	Kısa dönem	Uzun dönem	
Suborbital uçuşlar	Anksiyete, fizyolojik faktörler, uzay hareket hastalığı, hipokapni	Az	Gürültü, vibrasyon, akselasyon kuvvetleri, kapatılma, mikroyerçekimi
Alçak Dünya yörüngesi			
Kısa süreli (<48 saat)	Anksiyete, fizyolojik faktörler, uzay hareket hastalığı, hipokapni	Az	Mikroyerçekimine adaptasyon: sıvıların kayması sonucu başağrısı, konjesyon; spinal uzamaya bağlı bel ağrısı
Uzun süreli (≥48 saat)	T hücre fonksiyonunda bozulma, plazma-hacim kayması, nörovestibüler bozulma, kardiyovasküler bozulma, SANS*	Hafif radyasyonun uyardığı SANS (uçuş süresi ile orantılı)	Mikroyerçekimi
Alçak Dünya yörüngesinin ötesinde			
Aya yolculuk (1-2 hafta)	Nörovestibüler bozulma, kardiyovestibüler bozulma, plazma-hacim kayması, SANS, radyasyonun uyardığı değişimler	Radyasyonun uyardığı değişimler, SANS	Mikroyerçekimi, radyasyon, izolasyon
Gezegenler arası (>12 ay)	Radyasyonun uyardığı değişimler, bozulmuş beslenme durumu, nörovestibüler bozulma, kardiyovasküler bozulma, kemik ve kas kaybı, böbrek taşı oluşumu, plazma-hacim kayması, SANS, bozulmuş bağışıklık sistemi	Radyasyonun uyardığı değişimler, bozulmuş kas-iskelet sistemi, SANS	Mikroyerçekimi, radyasyon, izolasyon

*SANS: uzay uçuşu ile ilişkili nöro-oküler sendrom.

içinde oluşan diürezis sonucu plazma hacmi ve buna bağlı olarak vücut kütlesi azalır. Kardiyovasküler sistemde buna adaptasyon olarak kardiyak outputu artırır.

Baroreseptör düzeyinde cevapların azalması sonucu dünyaya döndüğünde ortostatik hipotansiyon gelişir. Solunum fonksiyonlarında ve gaz değişiminde belirgin bir değişiklik gerçekleşmez çünkü mikroyerçekiminde kişilerin performansı kısıtlanmamalıdır. Bununla birlikte ekshale havasında karbondioksitin artması uygun hava sirkülasyonunun sağlanması ile engellenmeye çalışılmaktadır. Uzayda kalış süresine bağlı olarak diyafragmanın yukarıya doğru yer değiştirmesi fonksiyonel rezidual kapasitede %15, ventilasyonda hafif azalma bunun gaz değişiminde ve alveoler ventilasyonda da hafif değişikliklere neden olur. Uzay yolculuğunda ortamın gürültülü olması, sıkı uygulanan görevler, kardiyak bozukluklar, konjesyon, sırt ağrıları

ve uygun olmayan çevresel faktörler nedeniyle uyku bozuklukları sıklıkla görülür. Uzay yolculuğu uzadıkça Tablo3'teki değişiklikler kişilerde görülecektir (12).

Günümüzdeki uzay tıbbi uzaya çıkan astronotların kısa bir süre içinde tekrardan dünyaya dönecekleri olasılığı üzerine kuruludur. Bu nedenle mikroyerçekimi ortamında ameliyat yapma veya tanısal araştırmalar yapabilecek bir teknoloji uzay araçlarında ve uzay üslerinde bulunmamaktadır. Bunun en önemli sebebi, sıfır yer çekimi, güç kaynağı ve aletlerin büyüklüğü olarak ifade edilmektedir. Bu nedenle tüm çalışmalar aletlerin minyatür hale getirilmesi, uzaktan idare edilen cerrah robotların geliştirilmesi ve enfeksiyonların engellenmesi üzerine yoğunlaşmıştır. Uzay insanlığı nasıl etkileyebiliyorsa, virüsleri ve bakterileri de etkilemektedir. Örnek olarak; virüslarını ve mikrobiyal büyüme hızlarını arttırmakta, antibiyotiklere direnç geliştirmekte, konak dokuda mikrobiyal invazyona

ve genetik yapılarında değişikliklere yol açmaktadır. Uzayda yapılacak bir cerrahi işlemdeki en önemli sorun tehlikeli enfeksiyonlara neden olabilecek mikroorganizmaların virülansını arttırmadan astronotların biran önce iyileşmeleridir. Antibiyotik kullanmadan iyileşmenin sağlanması için çeşitli çalışmalar yapılmış ve en önemli çalışma "cold plasma" olarak ifade edilmektedir. Laboratuvar ortamında birçok bakterinin ölümüne yol açtığı ve yara iyileşmesini hızlandırdığı görülmüştür (11).

Uzay çalışmalarındaki en önemli diğer bir sorun hastalıkların tanısını koyabilmektir. Bu konulu ile ilgili en önemli çalışma "Mikro yerçekimde ultrasonla ileri tanı" araştırmasıdır. Araştırmada astronotların dünyadan aldıkları komutlarla ultrason taramaları, uzayda gerçekleşebilecek sağlık sorunlarını çözmeleri beklenmektedir. Genellikle Uluslararası Uzay İstasyonu'nda doktor bulunmadığı için herhangi bir tıbbi sorunda teşhis koymak zordur. Astronotlar uzayda vurgun, batır travma, kas ve kemik kaybı, uyku bozukluğu ve radyasyondan dolayı yaralanma gibi çeşitli sağlık risklerine açıktır. Ultrason bu tür sorunların tanımlanmasında uzayda eşsiz bir rol oynar. Bu çalışmada öğrenilen teknikler profesyonel ve olimpiik spor sakatlanmalarında kullanılmaktadır. Ayrıca tıp ve lise öğrencileri gibi uzman olmayan operatörlere de bu yöntemler öğretilbilir. Bu uygulamanın Dünya'da uzman bir doktorun bulunmadığı bir afet anında veya kırsal kesimde kullanılması ön görülmektedir (16).

Uzay yolcuğuna katılan ekibin tıbbi konularda eğitilmiş olması, en azından acil durumlarda nasıl müdahale edeceğini bilmesi gerekmektedir. Gelecekteki uzay yolculuklarında ise tıp doktorların bulunması zorunlu hale gelecektir. Bu nedenle uzay tıp doktorunun koruyucu hekimlik, çevre sağlığı ve sağlık bakımı konusunda, tıbbi ve cerrahi konularda uzman olması istenecektir (12).

Sonuç olarak; Ülkemizde uzay çalışmalarının birlikte ve sistematik yürütülebilmesi için ihtiyaç olan uzay ajansının kurulması uzaya yolculuğumuzdaki en önemli adımlardan biridir. Böylelikle askeri ve sivil kuruluşların bir arada çalışabilmesi sağlanmış olacaktır. İkinci en önemli adım, eğitimli insanların yetiştirilmesi olmalıdır. Bu konu ile ilgili eğitim kurumlarının ve üniversitelerde ilgili bölümlerin açılması, yurtdışına öğrenciler gönderilerek eğitimli ve tecrübeli elemanların ivedilikle kazandırılması önem arz etmektedir.

Uzayın keşfi ile ilgili yapılan uluslararası çalışmalara katılmak, teknolojik açıdan bilgimizin ve tecrübemizin gelişmesine katkı sağlayacaktır. Günümüzde uzay ile ilgili çalışmaların özellikle askeri ve ticari alanlar-

da gelişmesi ülkemizin için de önemlidir. Bu konularla ilgili çalışmaların yapılması ulusal güvenliğimiz ve ekonomimiz açısından önemli olmasına karşın, tıbbi alanda yapacağımız çalışmalar hem uzay çalışmalarına hem de insan sağlığına önemli katkıları olacağı kanısındayız. Bu bağlamda tıbbi çalışmalara öncelik verilmesi, uzun uzay yolculuklarına insan vücudunun adapte edilebilmesi, yerçekimsiz ortamda yapılacak tıbbi çalışmalar (yeni ilaçların geliştirilmesi, kanser ile mücadele gibi) sağlıkla ilgili endüstrisinin gelişmesine de katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. <https://www.britannica.com/science/space-exploration>. Erişim tarihi:28.02.2019.
2. <https://www.linkedin.com/pulse/uzayın-tanımı-ve-uzay-huku-üzerine-lokman-kuzu>. Erişim tarihi: 08.04.2019.
3. <https://www.aa.com.tr/tr/analiz-haber/uzay-ajansi-ve-turkiye-nin-uzay-teknolojilerindeki-yeri/1349127#>. Erişim tarihi:16/04/2019.
4. <https://www.biyografi.net.tr/feryal-ozel-kimdir/> Erişim tarihi: 16/04/2019.
5. <http://www.biyografi.net/kisiyrinti.asp?kisiid=6048> Erişim tarihi:16/04/2019.
6. <https://yildiz.space/bio.html> Erişim tarihi:16/04/2019.
7. <https://www.burcinmutlupakdil.net/> Erişim tarihi:16/04/2019.
8. <http://www.kiziltan.org/> Erişim tarihi:16/04/2019.
9. <https://tr.sputniknews.com/bidebunudin-le/201706091028847851-betul-kacar-nasa-harvard-arizona-universitesi/> Erişim tarihi: 16/04/2019.
10. <https://www.haberekspres.com.tr/izmir/10-gezegen-adayimiz-daha-var-h105842.html> Erişim tarihi:16/04/2019.
11. <http://www.spacesafetymagazine.com/spaceflight/space-medicine/> Erişim tarihi:16/04/2019
12. Stepanek J, Blue RS, Parazynski S. Space Medicine in the Era of Civilian Spaceflight N Engl J Med 2019;380:1053-60.
13. Blue RS, Bonato F, Seaton K, Bubka A, Vardiman JL, Mathers C, et al. The effects of training on anxiety and task performance in simulated suborbital spaceflight. Aerosp Med Hum Perform 2017;88:641-50.
14. Blue RS, Pattarini JM, Reyes DP, Mulcahy RA, Garbino A, Mathers CH, et al. Tolerance of centrifuge-simulated suborbital spaceflight by medical condition. Aviat Space Environ Med 2014;85:721-29
15. Jennings RT. Managing space motion sickness. J Vestib Res 1998;8:67-70
16. https://www.nasa.gov/mission_pages/station/research/experiments/133.html. Erişim tarihi:16/04/2019.

PANKREAS KANSERİNDE HEDEFSEL NANOPARTİKÜL TEDAVİSİ VE KLİNİK DENEMELER

THE NANOPARTICLE-BASED TARGETED THERAPY FOR PANCREATIC CANCER AND CLINICAL TRIALS

Kaya KAYA¹, Sude İYİÖZ¹, Bensu KAYACAN¹, Hatice ABİT¹, Şeyma Ceren ŞENYİĞİT¹, Furkan İlker ÖZBALCI¹, Nilgün GÜRBÜZ²

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dönem IV Öğrencisi, Isparta, Türkiye

² Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji A.D., Isparta, Türkiye

Cite this article as: Kaya K, İyöz S, Kayacan B, Abit H, Şenyiğit ŞC, Özbacı Fİ, Gürbüz N. The Nanoparticle-Based Targeted Therapy For Pancreatic Cancer and Clinical Trials. Med J SDU 2019; 26(4): 506-511.

Öz

Mortalitesi en yüksek kanser türleri arasında yer alan pankreas kanserinin günümüzde klinik tedavisinde kullanılan kemoterapötik ajanlar, hastalarda sağkalım süresini uzatmada ve pankreas kanserinin ölümcül etkilerini ortadan kaldırmakta yetersiz kalmaktadır. Çeşitli kemoterapötik ajanların, albumin gibi proteinlerle kombine edilerek tedavi için hastalara verilmesi sonucu sağkalım süresinin yaklaşık 1 - 2 ay uzadığı fakat ciddi yan etkilerin meydana geldiği gözlenmiştir. Pankreas kanserinin daha etkin tedavisinin sağlanması için selektif olarak sağlıklı hücreden ziyade hedefsel olarak kanser hücresine yönelik terapötik yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır. Tam da bu noktada hedefsel tedavilerin sağlanmasında nanopartikülün önemi son yıllarda öne çıkmakta olup yapılan çalışmalar, nanopartikül ile kaplı hem hidrofilik hem de hidrofobik karakterdeki ilaçların ayrı ayrı veya beraberce verilebildiği yeni tedavi yaklaşımlarının pankreas kanserinde umut verici sonuçlara ulaştığını göstermiştir. Genel olarak solid tümörler için günümüzde faz aşamasında veya faz aşamasını geçmiş olan nanopartikül bazlı hedefsel ilaç denemeleri bulunmakla birlikte, bunlardan 15-20 tanesi Faz 2 ve Faz 3 aşamasında olup klinik denemeleri devam etmektedir. Kolesterol, fosfokolin gibi nötral lipidlerden, katyonik lipidlerden ve polietilenglikol (PEG) ile konjuge edilmiş lipidler-

den oluşan nanotaşıyıcılar, hedefsel olarak pankreas kanseri hücrelerine ilaç taşınmasında etkin rol oynamaktadırlar. Bu nanotaşıyıcıların yüzeyine kovalent bir şekilde yerleştirilen aptamer, folat, tripeptit, antikor gibi moleküller hedefe spesifik ilaç iletimini sağlamaktadır. Nanolipozomlar ile taşınan siRNA veya miRNA gibi oligonükleotidler, peptit ve proteinler, hidrofilik ve hidrofobik ilaçlar direkt olarak kanser hücrelerinin içerisine hedefe yönelik olarak ulaşabilmektedirler. Bu sayede nanopartikül aracılı hedefsel tedavi ile daha az dozda ilaç alımı ve ilaçların vücut içerisindeki toksik etkisinin azaltılması da sağlanmış olur. Yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen olumlu veriler ışığında hedefe yönelik nanopartikül bazlı tedavi türlerinin geliştirilmesi pankreatik kanser tedavisinde yeni bir umut olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Pankreatik kanser, klinik deneme, nanopartikül, hedefsel tedavi, miRNA, siRNA

Abstract

Chemotherapeutic agents clinically used in pancreatic cancer, which is one of the cancer types with the highest mortality, are inadequate to extent the survival and eliminate the lethal effects. Several chemotherapeutic agents combined with proteins such as albumin were obtained to increase the survival time

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: nilgungurbuz@sdu.edu.tr

Müracaat tarihi/Application Date: 12.09.2019 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 19.11.2019

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

as approximately 1-2 months, whereas they caused the serious side effects in cancer patients. In order to provide more effective treatment of pancreatic cancer, the targeted therapies are needed to kill the cancer cells more selectively than healthy cells. At this point, the importance of nanoparticle in providing targeted therapies has come to the fore in recent years. The investigations are shown that new nanoparticle-based therapeutic approaches carrying both hydrophilic and hydrophobic drugs can be given separately or together to the pancreatic cancer patients. In general, there are currently some nanoparticle-based trials for solid tumors through various phases. 15 to 25 of them are ongoing in phase 2 and phase 3 clinical trials. Nanocarriers, which is composed of a combination of neutral lipids, such as cholesterol, phosphocholine, and cationic lipids and PEG-conjugated lipids, play an

active role in transporting drugs targeted to pancreatic cancer cells. When the nanocarriers coated with molecules such as aptamer, folate, tripeptide and antibody by covalent bounds, they provide more sensitive target-specific drug delivery. Nanoliposomes carrying oligonucleotides, such as siRNA or miRNA, and peptides or proteins, hydrophilic and hydrophobic drugs can be targeted directly into cancer cells. In this way, the nanoparticle based targeted therapy helps to reduce drug intake and also toxic effects in the body. Based on the effective findings of studies, the development of these targeted therapies shines a novel approach for the treatment of pancreatic cancer.

Keywords: Pancreatic cancer, Clinical trial, nanoparticle, targeted therapy, miRNA, siRNA

Giriş

1. Pankreas Kanserinin Tedavisinde Güncel Klinik Yaklaşım

Pankreas kanseri, tanısının zor olması ve tedavi seçeneğinin oldukça sınırlı olması nedeniyle tüm kanser tipleri arasında dünyada en ölümcül 4. kanser olarak gösterilmektedir (1). Hastaların 5 yıllık hayatta kalabilme oranı %5'in altındadır (2). Pankreas kanserinin progresyonunun oldukça hızlı olması ve hastalığın ancak metastatik aşamada teşhis edilebilmesi bu denli ölümcül olmasına neden olmaktadır. Cerrahi olarak tümörün çıkarılması oldukça zor olduğu için hastalığın tedavisinde kemoterapinin ve radyoterapinin etkinliği bir kat daha ön plana çıkmaktadır. Günümüzde pankreas kanserinin çoğunlukla klinikte kullanılan ilacı gemsitabindir. Ancak gemsitabin tedavisi alan hastaların sağkalım süresi genellikle 6 ay olması, gemsitabinin tedavideki etkinliğini yetersiz kalmaktadır. Gemsitabinin etkinliğini arttırmak amacıyla yapılan bir çalışmada gemsitabin, albumine bağlı paklitaksel ile birlikte kombine olarak hastalara verilmiştir (3, 4). 861 pankreas kanseri hastası üzerinde yapılan ve FDA'de (Food and Drug Administration) Faz III aşamasında olan bu çalışma sonucunda, gemsitabin+paklitaksel tedavisi alan hastaların %35'inde sağkalım süresi 8,5 ay, sadece gemsitabin alan hastaların %22,2'sinde ise bu süre 6,7 ay olarak tespit edilerek metastatik aşamada olan pankreas kanseri hastaları için paklitaksel+gemsitabin kombine tedavisinin birincil tedavi olarak tercih edilmesine yol açmıştır. Bu kombine tedavi genel sağkalımı ve yanıt oranını önemli ölçüde artırmasına karşılık, periferik nöropati ve miyelosupresyon oranları arttırarak ciddi yan etkilere

yol açmıştır. Gemsitabin ve ilişkili tedavilerin ilerleyen dönemlerinde, pankreas kanseri hücrelerinin tedaviye direnç göstermesi nedeniyle tedavilerin etkinliği yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle ölümcül olan bu kanser için yeni terapötik yaklaşımlara ivedilikle ihtiyaç vardır. Yeni yaklaşımların geliştirilebilmesi ise ancak hastalığın moleküler mekanizmalarının detaylandırılması ile mümkün olmaktadır.

2. Kanserde Hedefsel Nanolipozomal Tedavi Yaklaşımlarına Genel Bakış

Pankreas kanserinin de dahil olduğu gibi genel olarak kanserlerin tedavisinde selektiflik ve tam verimlilik oldukça önemlidir. Son yıllarda araştırmacılar tarafından çokça çalışılan bir konu olan hedefsel tedavi yöntemiyle, kanser tedavilerindeki selektiflik ve etkinlik unsurları oldukça olumlu bir şekilde arttırılarak bu tedavi şekli, kanser için önemli bir umut haline gelmiştir. Hedefsel tedavi konusunda nanopartiküller asıl baş rolü oynamaktadır.

Karbon nanotüpler, nanofiberler, dendrimerler, miçeller ve nanolipozomlar vücut içinde spesifik alanlara ilaç göndermek için kullanılan en sık organik ve inorganik nanopartiküllerden bazılarıdır. Altın kolloidler, nanokabuklar, süperparamanyetik demiroksit nanopartiküller gibi metal içerikli olanları da günümüzde kullanılmaktadır (5). Biyolojik olarak ayrışabilen, iyi çözümlü, bağışıklardan emilimi kolay bu moleküllerin yüzeylerine çeşitli antikör, folat, aptamer ve tripeptitler (Arg-Gly-Asp) kovalent olarak yerleştirilerek bu moleküller modifiye edilmektedir. Böylece hedeflenen tedavi daha da spesifikleştirilir ve ilaç daha verimli halde hedeflenen kanser dokusuna iletilir (6).

Nanopartiküllerin biyolojik olarak ayrışabilmeleri ve iyi çözünürlüklü oluşları bu tedavi şeklinin en büyük avantajlarından biridir. Lipid ve polimer yapısındaki nanopartiküller, hedefe vardıklarında kolayca dekompoze olarak ilacı hücreye verebilirler.

Nanopartiküllerin kimyasal yapısı incelendiğinde fosfotidilkolin, fosfotidiletanolamin, fosfotidilserin ve fosfotidilgliserol gibi fosfolipidler ve kolesterol gibi ana lipidler başta olmak üzere çeşitli moleküllerin farklı oranlarda eklenmesiyle oluşurlar. Çift membran yapısında olan bu partiküller, hem polar hem de nonpolar özellik taşıması nedeniyle hidrofobik ve hidrofilik ilaçları ayrı ayrı veya birlikte taşıyıp hedef hücreye ulaştırabilme potansiyeline sahiptirler. Hidrofobik karakterde olan ilaçlar nanopartikülün çift membran yapısına yerleşirken, hidrofilik karakterde olan ilaçlar ise miçel yapısındaki nanolipozomun orta kısmında yer alırlar (7). Nanopartiküllerin etkin şekilde görevlerini yapabilmesi için yapısını oluşturan bileşimlerin çeşiti ve oranı kadar, boyutları da oldukça önemlidir. Kansere hücrelerine spesifik olarak boyutları doğru hazırlandığı sürece nanopartiküller, kolayca dolaşıma karışıp hedef hücreye ulaşabilme yeteneğine sahiptirler. Genellikle 10-100 nm boyutunda olan nanopartiküller, Polietilen Glikol ve Polioksietilen gibi maddelerle kuşatılınca partiküllerin makrofajlar tarafından tanınma şansı azaldığı için dolaşımda kalma süreleri artmaktadır. Hedeflenmiş tedavi imkanı sunan bu yöntemin sağladığı bir diğer avantaj ise, daha az miktar ilaç kullanılacağından dolayı insan vücudunda daha az yan etkiye neden olmalarıdır. Ayrıca, nanopartiküllerin 10-100 nm olmalarının verdiği bir diğer kolaylık, etken maddenin normalde ulaşımı zor olan hedef bölgelere kolaylıkla ulaştırılabilmesidir. Bunlara ek olarak, reseptörlere spesifik ve çok stabil yapıya sahip olmayan ilaçların dokuya ulaşana kadar hasar görmemesi de sağlanır. Bu özel moleküllerin ısı ve pH değişikliklerine dirençli olmaları nedeniyle ve boyutları doğru ayarlandığı sürece retiküloendotelyal sistemden kaçabilmesi nedeniyle dolaşımda kalma süreleri uzundur (8, 9).

3. Pankreas Kanseri için siRNA ve miRNA Temelli Hedefsel Tedavi Yaklaşımları

Nanolipozomlar, protein, lipid, oligonükleotid gibi birçok farklı karakterdeki molekülleri ayrı ayrı veya birlikte taşıyabilme ve hedefe ulaştırabilme özelliğine sahiptirler. Bu moleküllerden oligonükleotidler olan siRNA'lar ve miRNA'ların son yıllarda araştırmacılar tarafından etkinlikleri araştırılmaktadır. siRNA'lar ve miRNA'lar, çift zincirli RNA'nın hücresel enzimler aracılığıyla parçalanması sonucunda oluşan kodlama yapmayan 19-25 nükleotit uzunluğundaki RNA'lardır (10). Gen ekspresyonunu düzenleyici göreve sahip

olan bu RNA'lar, birden fazla mRNA'yı hedef alarak belirli genleri sessizleştirerek ilgili proteinin sentezini gen düzeyinde inhibe ederler ve böylelikle gen ifadesinin düzenlenmesini sağlarlar. Hedef aldıkları mRNA'ların onkogenik mRNA'lar olduğu dikkate alındığından siRNA'lar ve miRNA'ların terapötik amaçla kanserin hedefsel tedavisinde oldukça önemli oldukları çalışmalarla kanıtlanmıştır (11). siRNA taşıyan nanolipozomların hedefsel olarak pankreas kanserinin tedavisinde etkili olduğu literatürde birçok çalışma ile gösterilmiştir. Pittella ve ark. (2014) tarafından yapılan bir çalışmada siRNA'nın, güvenli ve efektif taşınması için polietilen glikol-yüklü dönüştürücü polimer/kalsiyum fosfat (PEG-CCP)/CaP hibritini içeren nanolipozomlar kullanılarak pankreas kanseri modeli gelişmiş farelerdeki tümör boyutlarına olan etkisi incelenmiştir (12). Çalışmada; PEG-CCP'nin, siRNA yüklü nanolipozomların damar içi stabilitesini ve biyolojik uyumunu arttırdığı ve intravenöz olarak enjekte edilen <50nm yarıçaplı hibrid miçellerin, (siRNA aracılı gen susturma yöntemi kullanarak) pankreatik tümörlerin boyutlarını ciddi ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Bu etki, histolojik kesitlerle ve lusiferaz bazlı luminesans yöntemiyle tespit edilmiştir.

Pankreatik adenokarsinomada fibrozisin oluşumundan sorumlu olan pankreatik yıldız hücrelerde yapılan bir çalışmada nitrojen içeren bifosfonatlar, (NBP) nanolipozomlar içerisinde ortotopik olarak pankreas modeli geliştirilmiş nude farelere antitümoral etkilerinin araştırılması amacıyla verilmiştir (13). Çalışmanın verilerine göre NBP'ların; pankreatik yıldız hücreleri inaktive ettiği, fibrozisi azalttığı, tümör hacmini ve tümör ağırlığını inhibe ettiği, ayrıca anjiyogenez ve hücre proliferasyonu gibi kanserdeki önemli hücresel yolları bloke ettiği, apoptozisi ise arttırdığı tespit edilmiştir. Buna ek olarak NBP'ler, albumin bağlı paklitaksel ile kombine edilerek nanolipozomlar içerisinde pankreas kanseri gelişmiş farelere verildiğinde, NBP aracılı bu antitümör etkinin daha da arttığı rapor edilmiştir. Bu nedenle araştırmacılar, nanolipozomal NBP-albumin bağlı paklitaksel kombine tedavisinin, pankreatik duktal adenokarsinoma tedavisi için yeni bir terapötik yaklaşım olabileceği sonucuna varmışlardır (13).

Hu ve ark. (2015) tarafından yapılan bir çalışmada ise; NUF2'nin gen düzeyinde siRNA ile susturulması üzerinden pankreas kanserindeki terapötik etkinliği, hem in vitro hem de in vivo düzeyde araştırılmıştır (14). Kinetokor-mikrotübül bağlantısında rol oynayan NUF2, sağlıklı hücrelere kıyasla pankreas kanseri hücrelerinde yüksek düzeyde eksprese olan bir proteindir. Çalışmada araştırmacılar, NUF2 siRNA ile muamele edilmiş Panc-1 ve Sw1990 pankreas kan-

seri hücrelerinde hücre çoğalmasının, koloni oluşumunun, SiklinB1, Cdc2 ve Cdc25A üzerinden hücre döngüsünün G0/G1 düzeyinde inhibe olduğunu göstermişlerdir. Ancak bunlara ek olarak asıl önemli olan ise; nanolipozomal partiküller içerisinde verilen NUF2 siRNA'nın, pankreas kanseri modeli geliştirilmiş farelerde tümör gelişimini azalttığı gösterilmiştir. Hem in vitro hem de in vivo düzeyde elde edilen veriler, NUF2 siRNA içeren nanopartiküllerin pankreas kanserinin tedavisi için umut vadeden terapötik bir yöntem olacağını göstermiştir (14).

Gürbüz ve arkadaşları tarafından, pankreas kanserlerinin %95'ini oluşturan pankreatik duktal adenokarsinoma (PDAC) hücrelerinde yapılan çalışmada serotonin reseptörü olan 5-HTR1B ve 5-HTR1D'nin, PDAC hücrelerinin proliferasyonunu, metastazını ve invazyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Büyüme faktörlerinin de bağlanabilmesi sonucunda mitojenik aktivite gösteren bu reseptörlerin gen düzeyinde hedefsel olarak 5-HTR1B veya 5-HTR1D siRNA'ları ile susturulması sonucunda, PDAC hücrelerinin artan invaziv karakterlerinin azaldığı ve takibinde de bu hücrelerin büyümesinin ve metastazının gerilediği saptanmıştır (15). Yine aynı araştırmacıların yaptıkları başka çalışmalarda ise, onkojenik bir etkiye sahip olan eEF2K enziminin spesifik olarak siRNA ile gen düzeyinde susturulması sonucunda PDAC hücrelerinin proliferasyonunun, metastazının, invazyonunun azaldığı ve ayrıca apoptotik hücre ölümünün arttığı ortaya konulmuştur (16, 17). Bu sonuçlar; 5-HTR1B, 5-HTR1D ve eEF2K hedefli tedavi yaklaşımlarının PDAC'de etkili olabileceğini kuvvetle göstermektedir.

siRNA'lar gibi gen ekspresyonunun kontrolünü sağlayan miRNA'lar ise; proliferasyon, farklılaşma ve apoptoz gibi kanser hücrelerinde kontrolü bozulmuş hücresel süreçlerin düzenlenmesinde rol oynarlar. Pankreas kanseri de dahil olmak üzere insan kanserlerinde miRNA'nın bozulmuş ekspresyonları yaygın olarak görülür (18). Kanserde miRNA ekspresyonundaki değişiklikler, kanserin hem tanısında hem de tedavisinde yakın gelecekte etkin bir şekilde kullanılabilir. Bazı miRNA'lar tümörün oluşumunu ve progresyonunu indüklemesinden dolayı onkojenik özelliğe, tersine bazıları ise tümör baskılayıcı özelliğe sahiptir. Onkojenik özelliğe sahip olmasının nedeni bu tip miRNA'ların tümör suppressor mRNA'ları hedef alarak ilgili protein sentezini inhibe etmesi temeline dayanır. Buna zıt olarak tümör suppressor karakterdeki miRNA'ların ise hedeflerinde onkojenik mRNA'ların olmasından dolayı onkojenik protein sentezinin inhibe olmasıdır. Bu bilgi ışığında miRNA temelli kanser tedavisi, onkojenik miRNA'lara komplementer olarak bağlanarak bu miRNA'ları degrade edebilecek inhibi-

tör oligonükleotidleri veya tümör supresör miRNA'ların etkinliğini arttıracak mimik denilen oligonükleotidleri içerecek düzeyde olmalıdır. Pankreas kanserinde miR-21, miR-17-92, miR-196a, miR-200a/b gibi miRNA'ların aşırı derecede eksprese edildiği; miR-34a, miR-143/145, let-7 ailesi gibi miRNA'ların ise tersine inhibe edildiği gösterilmiştir (19, 20). Tümör baskılayıcı miRNA'lar, proto-onkojenlerin ürünlerini inhibe ederek işlev görebilir. Örneğin bir miRNA ailesi olan let-7, KRAS, NRAS ve HMGA2 onkojenlerinin mRNA'larını hedefleyerek bu onkojenlerin sentezini sessizleştirirler; ancak let-7 ekspresyonlarının, akciğer tümörlerinde azaldığı gösterilmiştir (21).

Pankreas kanserinde ekspresyonları azaldığı bilinen miR-34a ve miR-143/145, araştırmacılar tarafından sıklıkla çalışılan miRNA'lardandır. miR-34, kanser kök hücre gelişiminden sorumlu önemli yollardan biri olan Notch sinyal proteinlerinin mRNA'sına ve ayrıca onkojenik bir protein olan Bcl-2'nin mRNA'sına bağlanarak genin susmasını sağlayan tümör baskılayıcı özellikte bir miRNA'dır (19). miR-143/145 ise, yine önemli bir onkojenik protein olan KRAS'ın sentezini inhibe ederek kanser hücrelerinin çoğalmasını baskılayan anti-tümöral karakterde bir miRNA'dır (21). Pramanik ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmada; miR-34 veya miR-143/145 içeren nanolipozomların, pankreas modeli geliştirilmiş farelere intravenöz olarak uygulanması sonucunda pankreas kanseri hücrelerinin apoptozisinde artış, proliferasyonunda azalış olduğu gözlenerek tümörün inhibe olduğu tespit edilmiştir (22). Pankreas karsinomu hücre hatlarında miR-34a'nın mimik kullanılarak yeniden eksprese edilmesi sonucunda ise, CpG metilasyonunu indüklemesi sayesinde CDK6 genini inhibe ettiği ve buna bağlı olarak da hücre döngüsünü durduğu gösterilmiştir (23). miR-34a'nın diğer bir hedefi de SIRT1'dir. SIRT1, oksidatif strese yanıt olarak aktive olan ve apoptosisi düzenleyen bir histon deasetilazdır. miR-34a ise, SIRT mRNA'sının 3'-UTR bölgesinden bağlanarak SIRT mRNA'sının degrade olmasına neden olarak geni sessizleştirir. miR-34a içeren nanolipozomlarla tedavi edilen pankreas kanseri modeli geliştirilmiş farelerde, SIRT1 seviyelerinde belirgin bir azalma gözlemlendiği gösterilmiştir (24).

4. Faz Aşamasında Olup Klinikte Kullanıma Aday Olan Nanolipozomal Kemoterapötikler

Nanolipozomlar; DaunoXome (Kan Tümörleri), Doxil & Lipod-dox (Over ve Meme Kanseri) ve Nab-paclitaxel gibi kanser ilaçlarını hedef dokuya iletmek için kullanılmaktadır. Nanolipozomal yollarla iletilen başka örnek ilaçlar: Mitoxantrone LEM-ETU, Irinotecan SN-38, Irinotecan SN-38, Doxorubicin, Lurtotecan vs.

Günümüzde klinik olarak kullanımda olan ve ayrıca aday olan 15'e yakın nanolipozomal ilaç bulunmaktadır. FDA tarafından ilk onaylanan nano-ilaç, doksorubisin'dir. Doksorubisinin lipozomal formu ve serbest formunun solid tümörlere karşı klinikte kullanımında, lipozomal formun daha az toksik etkiyle daha etkili tedavi imkanı sunduğu görülmüştür(25). Ayrıca, pankreas kanseri tedavisinde kullanılması hedeflenen paklitaksel taşıyan Endo TAG-1 isimli nanolipozomal ilaç, FDA'de Faz II aşamasına ulaşmış olan tedavi yöntemlerinden biridir (26).

Önemli bir onkogen olan KRAS hedefli nanolipozomal yaklaşımlar son yıllarda umut vaadeden terapötiklerdendir. İlk olarak Kirsten Rat Sarkoma virüsünde bir onkogen olarak tanımlanan KRAS, kontrollü olduğu durumda hücre proliferasyonunu düzenleyen çok önemli bir hücre sinyal proteindir. Ancak KRAS geninde bir mutasyonun veya posttranskripsiyonel ve posttranslasyonel bozuklukların ortaya çıkması sonucunda KRAS gen ve protein ekspresyonunun kontrolü bozularak KRAS'ın aşırı derecede ekspresyonu artmaktadır. Bunun sonucunda hücre büyümesi kontrolsüz artarak kanserler başlar ve gelişir. KRAS hedefli siG12D-LODER (mutasyonlu KRAS siRNası), polimer yapıdaki nanopartiküller vasıtası ile pankreatik duktal adenokarsinoma tedavisinde kullanılmak amacıyla umut veren ve FDA'de Faz II aşamasında olan bir terapötiktir (27).

Bir tümör supresör proteini olan p53 geninde meydana gelen mutasyonlar veya epigenetik bozukluklar sonucunda, kontrolsüz hücre büyümesinin ve sonrasında da kanserlerin başladığı ve ilerlediği bilinmektedir. p53 plazmidi taşıyan transferrin reseptörü ile konjuge edilmiş katyonik yapıdaki nanolipozomlar, birçok solid tümörlerde uygulanan ve FDA'de Faz I aşamasında olan klinik terapötik bir denemedir. Nanolipozomlar aracılığıyla kanser hücrelerine iletilen p53 plazmidi, hücre çekirdeğine girerek normal p53 proteini oluşumunu sağlayarak hücre döngüsü, apoptozis ve DNA tamiri mekanizmaları gibi p53 aracılı kanserde önemli hücre mekanizmalarının kontrolünü de sağlamış olur (28).

Atu027 ise, vasküler endotelde protein Kinaz N3'ü (PKN3) hedef alan siRNA taşıyan RNAi temelli nanolipozomal bir terapötiktir ve şu anda FDA'da faz 1 aşamasındadır. Atu027'in, PKN3 ekspresyonunu susturarak onkogenik yolları aktive eden bu önemli enzimin aktivitesini inhibe ettiği ve takibinde de tümörün büyümesini ve metastazını önlediği kanser modeli geliştirilmiş farelerde gösterilmiştir (29). İleri evre 34 solid tümörlü hasta örneklerinde yapılan çalışmada, Atu027 nanolipozomlarının hastaya verilmesini taki-

ben doza bağlı olarak serumda PKN3 siRNA düzeylerinin ve nanolipozomal lipidlerin düzeylerinin arttığı, 4 saat içerisinde ise serum düzeylerinin en üst düzeye ulaştığı tespit edilmiştir. 0,336 mg/kg dozuna kadar hastalar tarafından iyi düzeyde tolere edilen ilacın, tümörün büyümesini ve metastazını inhibe ettiği gösterilmiştir (30).

Pankreas kanserinde ise maalesef şu ana kadar faz aşamasında olan RNAi bazlı bir hedefsel nanolipozomal tedavi klinik denemesi bulunmamaktadır (31). Ancak pankreas kanseri modeli geliştirilmiş hayvan modellerinde elde edilen önemli in vitro ve in vivo veriler, bu hastalar için etkili bir klinik denemenin geliştirilmesi için umut vaatmektedir.

Sonuç

Tüm kanser türleri içerisinde mortalitesi yüksek olması ile öne çıkan pankreas kanseri ile ilgili klinikte kullanılan çok sınırlı kemoterapötik ilaç bulunması nedeniyle bu hastalar için ivedilikle yeni tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç vardır. Son yıllarda hedefsel tedavinin kanserdeki etkinliğinin yüksek olması, nanolipozomal tedavilerin gelecekte kanser tedavisinde kullanılacağına kuvvetle işaret etmektedir. Kanser bir multifaktöriyel hastalık olduğu ve dolayısıyla tedavisinin de kombine yaklaşımlarla daha etkin olacağı gözönüne alındığında, nanolipozomal tedavi ile, hem selektif olarak kanser hücrelerine spesifik tedavi yaklaşımının sağlanabilmesi hem de farklı kimyasal özelliklere sahip etken maddelerin çoklu olarak aynı anda hastaya verilebilmesi artık mümkündür. Bu kapsamda yapılan in vitro ve in vivo çalışmalar, RNAi bazlı nanolipozomal tedavilerin tümörün büyümesini, gelişmesini ve metastazını inhibe ettiğini göstermiştir. Bu sonuçların bir kaç adım daha ötesinde ise kanser hastalarında yapılan denemelerde, RNAi bazlı nanolipozomal tedavinin oldukça başarılı sonuçlar verdiği tespit edilmiştir. Hatta şu anda FDA'de Faz II aşamasında olan birçok klinik ilaç denemesi bulunmakla birlikte bunlardan da etkin sonuçlar alınmaktadır. Şu ana kadar pankreas kanseri için RNAi temelli bir nanolipozomal klinik denemenin faz aşamasında bulunmamasına karşılık tüm bu kanıtlar, pankreas kanserinde de etkili yeni ajanlar geliştirilebileceğini kuvvetle göstermektedir.

Kaynaklar

1. American Cancer Society. Cancer facts & figures 2014 . Atlanta, Georgia: American Cancer Society; 2014. <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/webcontent/acspc-042151.pdf>. Accessed March 28, 2014
2. Wang P, Meng ZQ, Chen Z, Lin JH, Zhou ZH, Chen H et al. Survival rate of pancreatic cancer in elderly patients. *Hepato-gastroenterology* 2008; 55: 681–6.
3. Saleh MN, Harris M, Reni M, Dowden S, Laheru D, Bahary N et

- al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *N Engl J Med* 2013; 369(18): 1691–703.
4. Goldstein D, El-Maraghi RH, Hammel P, Heinemann V, Kunzmann V, Sastre J et al. Nab-paclitaxel plus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer: long-term survival from a phase III trial. *J Natl Cancer Inst* 2015; 107(2): pii:dju413.
 5. Díaz MR, Vivas-Mejia PE. Nanoparticles as Drug Delivery Systems in Cancer Medicine: Emphasis on RNAi-Containing Nanoliposomes. *Pharmaceuticals (Basel)* 2013; 6(11): 1361-80.
 6. Kanlikilicer P, Ozpolat B, Aslan B, Bayraktar R, Gurbuz N, Rodriguez-Aguayo C et al. Therapeutic Targeting of AXL Receptor Tyrosine Kinase Inhibits Tumor Growth and Intraperitoneal Metastasis in Ovarian Cancer Models. *Mol Ther Nucleic Acids* 2017; 15(9): 251-62.
 7. Aslan B, Ozpolat B, Sood AK, Lopez-Berestein G. Nanotechnology in cancer therapy. *J Drug Target* 2013; 21(10): 904-13.
 8. Gündoğdu R, Çelik V. RNA interferans(RNAi). *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi* 2009; 25(1): 34-47.
 9. Oylar Ö, Tekin İ. Kanserin teşhis ve tedavisinde nanoteknolojinin önemi. *Uludağ Üniversitesi Mimarlık ve Mühendislik Fakültesi Dergisi* 2011; 16(1): 147-54.
 10. Gondí CS, Rao JS. Concepts in in vivo siRNA delivery for cancer therapy. *J Cell Physiol* 2009; 220(2): 285-91.
 11. Ozpolat B, Sood AK, Lopez-Berestein G. Nanomedicine based approaches for the delivery of siRNA in cancer. *J Intern Med* 2010; 267(1): 44-53.
 12. Pittella F, Cabral H, Maeda Y, Mi P, Watanabe S, Takemoto H et al. Systemic siRNA delivery to a spontaneous pancreatic tumor model in transgenic mice by PEGylated calcium phosphate hybrid micelles. *J Control Release* 2014; 28(178): 18-24.
 13. Gonzalez-Villasana V, Rodriguez-Aguayo C, Arumugam T, Cruz-Monserate Z, Fuentes-Mattei E, Deng D et al. Bisphosphonates inhibit stellate cell activity and enhance anti-tumor effects of nanoparticle albumin-bound paclitaxel in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Mol Cancer Ther* 2014; 13(11): 2583-94.
 14. Hu P, Chen X, Sun J, Bie P, Zhang LD. siRNA-mediated knock-down against NUF2 suppresses pancreatic cancer proliferation in vitro and in vivo. *Biosci Rep* 2015; 35(1): pii:e00170.
 15. Gurbuz N, Ashour AA, Alpay SN, Ozpolat B. Down-regulation of 5-HT1B and 5-HT1D receptors inhibits proliferation, clonogenicity and invasion of human pancreatic cancer cells. *PLoS One* 2014; 9(9): e110067.
 16. Ashour AA, Gurbuz N, Alpay SN, Abdel-Aziz AA, Mansour AM, Huo L, Ozpolat B. Elongation factor-2 kinase regulates TG2/ β 1 integrin/Src/uPAR pathway and epithelial-mesenchymal transition mediating pancreatic cancer cells invasion. *J Cell Mol Med* 2014; 18(11): 2235-51.
 17. Ashour AA, Abdel-Aziz AA, Mansour AM, Alpay SN, Huo L, Ozpolat B. Targeting elongation factor-2 kinase (eEF-2K) induces apoptosis in human pancreatic cancer cells. *Apoptosis* 2014; 19(1): 241-58.
 18. Zhang Y, Li M, Wang H, Fisher WE, Lin PH, Yao Q, Chen C. Profiling of 95 microRNAs in pancreatic cancer cell lines and surgical specimens by real-time PCR analysis. *World J Surg* 2009; 33(4): 698-709.
 19. Hermeking H. The miR-34 family in cancer and apoptosis. *Cell Death Differ* 2010; 17(2): 193-9.
 20. Ji Q, Hao X, Zhang M, Tang W, Yang M, Li L et al. MicroRNA miR-34 inhibits human pancreatic cancer tumor-initiating cells. *PLoS One* 2009; 4(8): e6816.
 21. Kent OA, Fox-Talbot K, Halushka MK. RREB1 repressed miR-143/145 modulates KRAS signaling through downregulation of multiple targets. *Oncogene* 2013; 32(20): 2576-85.
 22. Pramanik D, Campbell NR, Karikari C, Chivukula R, Kent OA, Mendell JT, Maitra A. Restitution of tumor suppressor microRNAs using a systemic nanovector inhibits pancreatic cancer growth in mice. *Mol Cancer Ther* 2011; 10(8): 1470-80.
 23. Lodygin D, Tarasov V, Epanchintsev A, Berking C, Knyazeva T, Körner H et al. Inactivation of miR-34a by aberrant CpG methylation in multiple types of cancer. *Cell Cycle* 2008; 7(16): 2591-600.
 24. Yamakuchi M, Ferlito M, Lowenstein CJ. miR-34a repression of SIRT1 regulates apoptosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 13421–6.
 25. Waterhouse DN, Tardi PG, Mayer LD, Bally MB. A comparison of liposomal formulations of doxorubicin with drug administered in free form: changing toxicity profiles. *Drug Saf* 2001;24(12):903-20.
 26. Su M, Chen L, Hitre E, Lee W, Bai L, Papai Z et al. EndoTAG-1 Plus Gemcitabine Versus Gemcitabine Alone in Patients With Measurable Locally Advanced and/or Metastatic Adenocarcinoma of the Pancreas Failed on FOLFIRINOX Treatment. *SynCore Biotechnology Co., Ltd. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03126435*. 2018.
 27. Ang C, DiMaio CJ. A Phase 2 Study of siG12D LODER in Combination With Chemotherapy in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer (PROTACT). *Silenseed Ltd. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01676259*. 2018.
 28. Senzer N, Nemunaitis J, Nemunaitis D, Bedell C, Edelman G, Barve M et al. Phase I Study of a Systemically Delivered p53 Nanoparticle in Advanced Solid Tumors. *Mol Ther* 2013; 21(5): 1096-1103.
 29. Aleku M, Schulz P, Keil O, Santel A, Schaeper U, Dieckhoff B et al. Atu027, a liposomal small interfering RNA formulation targeting protein kinase N3, inhibits cancer progression. *Cancer Res* 2008; 68(23): 9788-98.
 30. Schultheis B, Strumberg D, Santel A, Vank C, Gebhardt F, Keil O et al. First-in-human phase I study of the liposomal RNA interference therapeutic Atu027 in patients with advanced solid tumors. *J Clin Oncol* 2014; 32(36): 4141-8.
 31. Gurbuz N, Ozpolat B. MicroRNA-based Targeted Therapeutics in Pancreatic Cancer. *Anticancer Res* 2019; 39(2): 529-32.