

KOCATEPE TIP DERGİSİ

KOCATEPE MEDICAL JOURNAL

Yayımlayan / Published by

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri University

**Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adına Sahibi
On Behalf of Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri University
Owner and Responsible Manager**

Prof.Dr. Necip BECİT

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dekanı
Dean of Faculty of Medicine, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri University

BAŞ EDİTÖR/EDITOR IN CHIEF

Prof.Dr. Ümit DÜNDAR

BAŞ EDİTÖR YARDIMCISI/ASSOCIATE EDITOR IN CHIEF

Prof.Dr.Sefa ÇELİK

Prof.Dr.Saliha Handan YILDIZ

Doç.Dr.Mehmet Nuri KONYA

EDİTÖR YARDIMCILARI/ASSOCIATE EDITORS

Prof. Dr. Ahmet KAHRAMAN

Prof.Dr. Müjgan ÖZDEMİR ERDOĞAN

Doç. Dr. İbrahim KELEŞ

Doç. Dr. Mükremin UYSAL

Doç.Dr.Ahmet Ali TUNCER

Doç.Dr.Hilal YEŞİL

Dr. Öğr. Üyesi Serhat YILDIZHAN

Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem ÖZER GÖKASLAN

Dr.Öğr.Üyesi Selvihan BEYSEL

BİLİMSEL SEKRETERYA/SCIENTIFIC SECRETARIAT

Dr. Öğr. Üyesi Evrim Suna ARIKAN TERZI

Dr. Öğr. Üyesi Murat KORKMAZ

Dr.Öğr.Üyesi Şule ÇİLEKAR

Dr.Öğr.Üyesi Sevda ADAR

Dr.Öğr.Üyesi Nuran EYVAZ

Dr.Öğr.Üyesi Fatma FIRAT

Öğr.Gr.v.Dr. Çiğdem KARACA

Öğr.Gr.v.Dr. Ebru KÖKEN

TASARIM-DİZGİ/ DESIGNING-EDITING

Ayşe SÜRÜÇ

Cilt/Volume :21 Sayı/Number : 1 Mart /March 2020 Özel Sayısı

Üç ayda bir yayınlanır / Published per three months

KOCATEPE TIP DERGİSİ
KOCATEPE MEDICAL JOURNAL

Yazışma adresi/Correspondence address:

Prof.Dr. Ümit DÜNDAR
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Zafer Sağlık Külliyesi
Dörtyol Mah. 2078 Sok. No:3
03200, AFYONKARAHİSAR
Tel: 0 272 246 33 01
0 272 246 33 03
e-posta: ktd@aku.edu.tr
<http://kocatepetipdergisi.aku.edu.tr/>

Yayın Sekreteri : Ayşe SÜRÜÇ

ISSN 1302-4612
e-ISSN 2149-7869

Cilt/Volume 21 Sayı/ Mart /March 2020 Özel Sayısı

İÇİNDEKİLER/*CONTENTS*

ARAŞTIRMA YAZILARI

- Erzurum, Kars ve Ardahan İllerindeki Süt ve Süt Ürünleri Üreticilerinde Q Ateşi Seroprevalansının Araştırılması
Mehtap Hülya ASLAN, Ahmet AYYILDIZ.....64-69
- Meme Kanserli Hastalarda Dinamik Tiyol, Disülfit Dengesi İle Ca-15-3 Seviyeleri Arasındaki İlişki
Ayşe ÖZDEMİR, Utku Dönem DİLLİ, Dalyan ÖZDEMİR, Salim NEŞELİOĞLU ,
Özcan EREL70-75
- Afyon Kocatepe Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Bölümü Öğrencilerinin İlk Yardım Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi
Özge ERDOĞAN, Mehmet YILDIZ, Ümit DÜNDAR.....76-81
- Haftalık Step Aerobik Egzersizlerin Diz Eklemi İzokinetik Kuvvet, Denge ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi
Burkay Orkun ÖN, Mehmet YILDIZ, Ümit DÜNDAR.....82-91
- Üçüncü Basamak Bir Üniversite Hastanesinde Asistan ve Uzman Doktorların İş Doyumu ve Motivasyonunu Etkileyen Faktörler
Serkan GÖKASLAN, Nazmi KANAD92-97
- Pankreatitli Çocuklarda Yaşam Kalitesi ve Sosyal Anksiyete Düzeyleri
Volkan BALAT, Ayşegül BÜKÜLMEZ, Ayşe TOLUNAY OFLU98-103
- Geç Neonatal Sepsis Tanısında Trombosit Parametreleri ve Nötrofil Lenfosit Oranlarının Değerlendirilmesi
Emine Esin YALINBAŞ, Hüseyin BİLGİN.....104-109

- Prematür Bebeklere Uygulanan Ağrılı İşlemlerin Sıklık Ve Şiddetinin Araştırılması:
Prospektif Bir Çalışma

Ahmet Afşin KUNDAK, Ayhan PEKTAŞ, Kadir YUMLU, Mahmut AYKIN,

Yaşar ARSLAN.....110-115

- Uzamış Sarılıklı İnfantların Klinik Özellikleri

Hatice TOPAL, Yaşar TOPAL, Nilay HAKAN, Esra Arun ÖZER.....116-120

OLGU YAZILARI

- Asemptomatik Hemodiyaliz Hastasında Renal Hücreli Karsinom Onkositik Hücreli
Tümör Birlikteliği

Rüya MUTLUAY, Ali Kaan EREN, Tülay BAKAR, Hatice Dilek SARAL ,

Eylem BAHADIR121-124

- Herediter Trombofilik Hastada Tekrarlayan Pulmoner Emboli Ve Abdominal Aortada
Mural Trombüs

Nuri KÖSE, Tarık YILDIRIM, Gökhan ERGÜN, İbrahim ALTUN, Fatih AKIN.....125-128

DERLEME YAZILARI

- Romatizmal Hastalıklarda Kaplıca Tedavisi

Nuran EYVAZ.....129-135

- Pulmoner Tromboemboli: Kalıtsal Trombofili ve Üç Kuşakta Farklı Genetik Faktörlerin
Değerlendirilmesi

Memnune Sena ULU, Saliha Handan YILDIZ, Çiğdem ÖZER GÖKASLAN,

Sinan KAZAN136-140

- Düzeltme Metni

ERZURUM, KARS VE ARDAHAN İLLERİNDEKİ SÜT VE SÜT ÜRÜNLERİ ÜRETİCİLERİNDE Q ATEŞİ SEROPREVALANSININ ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF SEROPREVALENCE OF Q FEVER IN MILK AND DAIRY PRODUCTS PRODUCERS IN ERZURUM, KARS AND ARDAHAN PROVINCES

Mehtap Hülya ASLAN¹, Ahmet AYYILDIZ²

¹Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışmada Erzurum, Kars ve Ardahan illerinde süt ve süt ürünleri üreticilerinde Q Ateşi seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: İllerin nüfus yoğunlukları ile bu illerde süt ve süt ürünleriyle uğraşanlardan belirlenen 18 yaş üzeri 153 kişiden alınan kan örneklerinden elde edilen serumlarda İFA yöntemiyle *C.burnetii*'ye karşı oluşan IgG ve IgM antikorları araştırılmıştır.

BULGULAR: Total seropozitiflik oranı Erzurum'da %87.8, Kars'da %92, Ardahan'da %76.2 olarak saptanmıştır. Çalışmaya alınan 153 serumdan 110'unda (%71.9) Faz I antijenlerine karşı oluşan IgG, 24'ünde (%15.7) Faz II Antijenlerine karşı oluşan IgM antikorları saptanmıştır. 19 serumda ise (%12.4) sonuç negatif bulunmuştur. Total seropozitiflik oranı erkeklerde %88.7, kadınlarda %85.7 saptanmıştır. *C.burnetii* IgG erkeklerin %80.4, kadınların %57.1'inde, IgM ise erkeklerin %8.2 kadınların %28.6'sında pozitif saptanmıştır. Cinsiyete göre IgG ve IgM arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıyken, total seropozitiflikte anlamlı değildi. Yaş gruplarına göre total seropozitiflik oranı 18-29 yaş grubunda %58.3, 30-49 yaş grubunda %86.9, 50-69 yaş grubunda %88.7, 70 yaş üzerinde %100, *C.burnetii* IgG pozitiflik oranı 18-29 yaş grubunda %61.8, 30-49 yaş grubunda %76.8, 50-69 yaş grubunda %70.5, 70 yaş üzerinde %83.3 saptanmıştır.

SONUÇ: Erzurum, Kars ve Ardahan illerinde Q Ateşinin seroprevalansı Türkiye'nin diğer bölgelerine göre yüksek bulunmuştur. Ülkemiz ekonomisini yakından ilgilendiren bu hastalığın kontrol altına alınması için gerekli önlemlerin alınması, hayvan yetiştiricilerinin eğitilmesi, süt ve süt ürünlerinin satışının denetlenmesi gerekmektedir. Kliniklerde sebebi bilinmeyen ateş tanısı ile takip edilen hastaların Q Ateşi yönünden de incelenmesi, hastalığın prevalansının ortaya konulması ve kontrol altına alınmasında yararlı olacaktır.

ANAHTAR KELİMELER: Q Ateşi, İFA

ABSTRACT

OBJECTIVE: This study aimed to estimate Q Fever seroprevalence in milk and dairy product manufacturers in Erzurum, Kars, and Ardahan Provinces.

MATERIAL AND METHODS: The IgG and IgM antibodies against *C.burnetii* were investigated using the IFA method in the serum obtained blood samples taken from 153 people over the age of 18 determined by the population density of the provinces and those dealing with milk and milk products in these provinces.

RESULTS: Total seropositivity rate was 87.8 %, 92%, and 76.2% in Kars, Erzurum, and Ardahan, respectively. Of the 153 serum samples examined in the study; IgG antibodies against Phase I antigens were detected in 110 (71.9%) samples, and IgM antibodies against Phase I antigens were detected in 24 (15.7%) samples. The test results were negative in 19 (12.4%) samples. The rate of total seropositivity was 88.7% in males and 85.7% in females. *C.burnetii* IgG was detected in 80.4% of males and 57.1% of females. The IgM antibodies against *C.burnetii* were found in 8.2% of males and 28.6% of the females. The findings associated with IgG and IgM were statistically significantly different between the two genders; however, total seropositivity rates were not. The total seropositivity rate was 58.3% in the age group of 18-29 years, 86.9% in the age group of 30-49 years, 88.7% in the age group of 50-69 years, and 100% in the age group 70 years and older. *C. burnetii* IgG was positive at a rate of 61.8% in the age group of 18-29 years, 76.8% in the age group of 30-49 years, 70.5% in the age group of 50-69 years, and 83.3% in the age group of 70 years and over. There were no correlations between the IgG positivity and the age groups.

CONCLUSIONS: Q Fever seroprevalence was found to be higher in Erzurum, Kars, and Ardahan provinces compared to other regions of Turkey. In order to control the spread of this disease, which is closely related to the economic parameters of our country, it is necessary to take appropriate precautions such as training the animal breeders and inspecting the sales of milk and dairy products. Investigating Q fever in patients hospitalised for fever of unknown origin will be useful in taking control of the disease and estimating its prevalence.

KEYWORDS: Q Fever, IFA

Geliş Tarihi / Received: 06.02.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 24.05.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Uzm.Dr.Mehtap Hülya ASLAN
Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

E-mail: hulya_mehtab@hotmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0002-8455-5120, 0000-0003-3144-9778

GİRİŞ

Q Ateşi, hücre içi gram negatif bir bakteri olan *C.burnetii*'nin sebep olduğu zoonotik bir hastalıktır. Yaygın taşıyıcı koyun, keçi, sığırlar olmasına rağmen tavşan, köpek, kedi gibi hayvanlarda enfektif olabilirler. Bakteri enfekte hayvanın idrar, dışkı ve sütü ile etrafa yayılır. Başlıca bulaş yolu enfekte damlacıkların inhalasyon yoluyla alınmasıdır. İnsandan insana bulaş nadirdir, ancak enfekte anneden bebeğe, kemik iliği transplantasyonu ve transfüzyonla da bulaş olabilmektedir. Ayrıca enfekte sütün oral alımıyla da bulaş olabildiği bildirilmektedir (1-4).

İnsanlarda *C.burnetii* enfeksiyonları asemptomatik formdan ağır hastalık tablosuna kadar değişik formlarda görülebilir. Hastalığın akut formu grip benzeri semptomlarla kendini sınırlayan ateşli hastalık tablosu şeklinde görülebildiği gibi, yüksek ateş, şiddetli pnömoni, hepatit ve santral sinir sistemi enfeksiyonu gibi ağır hastalık tablosu şeklinde de görülebilir. Kronik Q ateşi, akut Q ateşinin primer bir komplikasyonu olarak akut hastaların %5'inden azında gelişir. Yüksek mortalite ile seyreden (%25-65) ağır bir hastalıktır. Kalp en sık etkilenen organdır, bunu karaciğer, kemik, vasküler doku ve akciğer izlemektedir (5-8).

İnsanlarda Q ateşinin tanısı, *C. burnetii* 'nin izolasyonu veya bu etkene karşı meydana gelen antikorların saptanması ile konulur. Anamnez ve klinik bulgular genellikle tanı için yetersizdir. Rutin laboratuvar bulguları da tanıda pek yardımcı değildir. Eritrosit sayısı ve hemoglobin miktarı genellikle normal bulunur. Lökosit ve formülde önemli değişiklik yoktur. Devamlı olan tek bulgu yüksek bir sedimentasyondur. Kültür duyarlılığının oranı düşüktür. Ayrıca laboratuvar çalışanlarına bulaş riskinden dolayı çok az laboratuvar kültür yapılmaktadır. *C.burnetii* zorunlu hücre içi bir mikroorganizma olduğundan kobay, fare ve embriyonlu yumurta sarı kesesine inoküle edilerek izole edilebilir (2,4,8).

C.burnetii, konağa bağlı faz varyasyonu geçiren bir bakteridir. Bakteride gözlenen faz değişiklikleri ve buna bağlı olarak oluşan antijenler hastalığın tanısında ve takibinde önemlidir. Faz II antijen akut Q ateşinde ilk olarak ortaya çıkan antijen olup buna karşı oluşan antikorlar IgG sı-

nıfındandır. Kronik Q ateşinde ise yüksek düzeyde Faz I antijene karşı antikorlar oluşmaktadır. Bu antikorlar IgM türündedir.

Serolojik testler tanı için daha kolay ve daha güvenlidir. Çok basit ve duyarlılığı yüksek bir test olan İndirekt İmmüno Floresans Antikor Testi (IFA); Q ateşinin tanısında kullanılan referans bir testtir. Önemli bir avantajı çok az miktarda antijene gereksinim duyulması, Faz I ve Faz II'ye karşı oluşan IgG, IgM ve IgA antikorları saptayabilmesidir (2,9,10). Bu çalışmada Erzurum, Kars ve Ardahan illerinde süt ve süt ürünleri üreticilerinde Q Ateşi seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

1 Ocak 2007-31 Aralık 2007 tarihleri arasında, Erzurum, Kars ve Ardahan illerinde süt ve süt ürünleriyle uğraştığı tespit edilen çalışmaya alınacak kişilerin yaşadıkları köylere ve çalıştıkları mandıralara gidildi. Onay formları imzalatıldı. Daha sonra steril jelli tüpler içerisine 5'er ml venöz kan alınarak özel buz çantaları içerisinde laboratuvara ulaştırıldı. Örnekler 4000 devirde 10'dk santrifüj edildikten sonra serumları ayrıldı ve çalışma yapılınca kadar -80°C' de saklandı.

Serumlarda *C.burnetii* Faz I ve Faz II antijenlerine karşı IgG ve IgM antikor varlığı IFA yöntemi ile araştırıldı. Bu iş için Focus Diagnostics firmasına ait Q Fever IFA IgM ve Q Fever IFA IgG kitleri kullanıldı. Üretici firmanın önerisi doğrultusunda çalışıldı. Pozitif kontrol serumunun bulunduğu çukurcuğun incelenmesinde mikroskop alanındaki hücrelerin elma yeşili renkte floresanla boyanmış renkte görülmesi; buna karşılık negatif kontrol serumunun bulunduğu çukurcularda floresans saptanmaması testin doğru çalışıldığına göstergesi olarak değerlendirildi.

ETİK KURUL ONAYI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'undan B.30.2.ATA.0.01.00/52 sayı ile onay alındı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Analizler IBM SPSS 20 istatistik analiz programı ile yapıldı. Veriler ortalama, standart sapma, yüzde olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına Shapiro Wilk testi ile bakıldı. İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda nor-

mal dağılım şartı sağlandığı için Independent Samples t testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki kıyaslama Ki-kare testi ile yapıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.

BULGULAR

Süt ve süt ürünleri ile temaslı kişilerdeki Q Ateşi seroprevalansının araştırıldığı bu çalışmada incelenen 153 kişinin; 82'si Erzurum'da, 50'si Kars'ta, 21'i Ardahan'da ikamet etmekteydi. Vakaların 56'si kadın, 97'si erkek olup; en küçüğü 18, en büyüğü de 70 yaşın üstündeydi.

Çalışmaya alınan 153 serumdan 110'unda (%71.9) Faz I antijenlerine karşı oluşan IgG, 24'ünde (%15.7) Faz II antijenlerine karşı oluşan IgM antikoruna saptandı. 19 serumda ise (%12.4) sonuç negatif bulundu. Çalışmada seronegatiflik oranı Erzurum'dan toplanan serumlarda %12, Kars'dan toplanan serumlarda %8, Ardahan'dan toplanan serumlarda %23.8 olarak saptandı. Seropozitif ve seronegatif olgu sayılarının çalışmanın yapıldığı illere göre dağılımı görülmektedir (**Tablo 1**).

Tablo 1: Coxiella burnetii IgG ve IgM pozitifliğinin illere göre dağılımı

	IgG	Pozitif	IgM	Pozitif	Seronegatif	Toplam		
	s	%	s	%	s	%	s	%
Erzurum	57	69.5	15	18.3	10	12.2	82	100
Kars	39	78.0	7	14.0	4	8.0	50	100
Ardahan	14	66.7	2	9.5	5	23.8	21	100
Toplam	110	71.9	24	15.7	19	12.4	153	100

C. burnetii IgG pozitif bulunan 110 serumun 78'i erkek, 32'si kadın; IgM pozitif 24 serumun ise 8'i erkek, 16'sı da kadın hastalara aitti. Seronegatif olguların ise 11'i erkek, 9'u da kadın idi. İller arasında oransal olarak az da olsa farklılıklar bulunmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p > 0.05$) (**Tablo 2**).

Tablo 2: Coxiella burnetii Ig G ve IgM pozitifliğinin cinsiyete göre dağılımı

	Ig G	Pozitif	IgM	Pozitif	Seronegatif	Toplam		
	s	%	s	%	s	%	s	%
Erkek	78	80.4	8	8.2	11	11.3	97	100
Kadın	32	57.1	16	28.6	8	14.3	56	100
Toplam	110	71.9	24	15.7	19	12.4	153	100

Erzurum ilinde toplanan örneklerde IgG pozitifliği erkeklerde %74.6, kadınlarda %52.6, IgM pozitifliği ise erkeklerde %12.7, kadınlarda %36.8 saptanmıştır. Erkeklerin %12.7'si kadınların da %10.5'i seronegatif bulunmuştur. Kars ilinde erkeklerden toplanan örneklerin %89.3'ünde IgG pozitifliği saptanmış, diğerlerinde sonuç negatif bulunmuştur. Aynı yörede kadınlar arasında IgG pozitifliği %63.6, IgM pozitifliği %31.8 seronegatiflik ise %4.5 şeklindedir. Ardahan ilinde IgG pozitifliği erkeklerde %100 kadınlarda %53.3, IgM pozitifliği ise erkeklerde %0.0, kadınlarda %13.3'tür. Erkek hastalar arasında seronegatif bireye rastlanmazken, kadın hastaların %33.3'ü seronegatif saptanmıştır. Cinsiyete göre saptanan bu farkın da istatistik açıdan önemli olduğu görülmüştür ($p < 0.001$).

İncelediğimiz 153 kişinin 34'ü 18-29, 69'u 30-49, 44'ü 50-69 yaş aralığında, 6'sı da 70 yaş üstü idi. Seronegatiflik oranları 18-29 yaş grubunda %14.7; 30-49 yaş grubunda %13.1; 50-69 yaş grubunda %11.3 şeklinde bulunmuştur. 70 yaş ve üzeri olgular arasında Q Ateşi yönünden seronegatif kişiye rastlanmamıştır (**Tablo 3**).

Tablo 3: Coxiella burnetii Ig G ve Ig M pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı

	Ig G	Pozitif	Ig M	Pozitif	Seronegatif	Toplam		
	s	%	s	%	s	%	S	%
18-29	21	61.8	8	23.5	5	14.7	34	100
30-49	53	76.8	7	10.1	9	23.1	69	100
50-69	31	70.5	8	18.2	5	11.3	44	100
70 ve üstü	5	83.3	11	6.7	-	-	6	100
Toplam	110	71.9	24	15.7	19	12.4	153	100

Erzurum ilinden toplanan örneklerde IgG pozitifliği en fazla 30-49 yaş grubunda (%74.4), IgM pozitifliği en fazla 18-29 (%35.0) yaş grubunda saptanmıştır. Kars ilinde toplanan örneklerde *C. burnetii* IgG pozitifliği en fazla 50 yaşın üstündekilerde (%82.4), en az 18-29 yaş grubunda (%70) gözlenmiştir. IgM pozitifliğinin en az görüldüğü yaş grubunun da 50 yaşın üstündekiler (%20) olduğu görülmüştür. Ardahan ilindeki olgularda pozitiflik daha çok *C. burnetii* IgG şeklinde olup bu da en fazla 30-49 yaş gruplarında (%85.7) görülmüştür. Gerek total seropozitiflik, gerek IgG pozitifliği ve gerekse IgM pozitifliği açısından yaş grupları arasında gözlenen farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

Q Ateşi, Kanada, Japonya, Avusturalya, bazı Avrupa ülkeleri ve Türkiye'de önemli bir halk sağlığı sorunudur (3). Türkiye'de yapılan çalışmalarda sağlıklı insanlardaki *C.burnetii* IgG seropozitifliğine ilişkin sonuçlara bakıldığında, Özyer ve ark. (11) 1990'da Çukurova yöresinde %14.6, Kalkan ve ark. (12) 1999'da Elazığ'da %9.2, Sertpolat ve ark. (13) 2005'te İzmir'de %39.3, Büke ve ark. (14) 2005'te ovacık beldesinde %25, Eyigör ve ark. (15) 2006'da Aydın'da risk gruplarında yaptıkları çalışmada %42.3 oranında pozitiflik, Kılıç ve ark. (16) 2008'de Ankara'da kan donörleri üzerinde yaptıkları çalışmada da Faz II IgG'de %32.3, IgM'de %2.8 oranında pozitiflik saptamışlar. Gözalan ve ark. (17) Samsun bölgesinde 407 gönüllü ile yaptıkları çalışmada, Q Ateşi seropozitifliğini %13,5 olarak bulmuşlar; bunların %4.1'ini akut, %1.2'sini ise kronik Q Ateşi olarak tanımlamışlar. Karabay ve ark. (18) 2009 yılında Bolu ilinde yaptıkları çalışmada *C.burnetii* Faz II IgG pozitifliğini % 20.8 , Günal ve ark. (3) da 2013 yılında Tokat'ta yaptıkları çalışmada akut ateşli hastalarda *C.burnetii* seropozitifliğini %36 oranında saptamışlar.

Çıkman ve ark. (19) Erzincan'da 2017 yılında *C.burnetii*'nin risk faktörlerini ve çevresel faktörler ile arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada *C.burnetii*'nin genel seroprevalansını %8.7, kırsal kesimde %8.5 kentsel kesimde %9.7 saptamışlar; sığır yetiştiriciliği ve hayvanın doğum atıklarıyla temasın önemli risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar yaş ortalaması ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlar. Karabay ve ark. (18) da *C.burnetii* seropozitifliği ile hayvanların gebelik ürünleriyle temas etme arasında ilişki olduğunu saptamışlar.

Kılıç ve ark. (20) 2007 yılında Hatay ilinde risk gruplarında yaptıkları çalışmada 43 mezbaha işçisinden 10'unda (%23.3), 21 veteriner hekim'in 6'sında (%28.6) ve 43 veteriner fakültesi öğrencisinin 6'sında (%14) *C.burnetii* IgG antikorlarını pozitif bulurken sadece bir mezbaha işçisinde *C.burnetii* IgM antikorunu pozitif saptamışlar. Çelebi ve ark. (21) risk grupları üzerinde yaptıkları çalışmada 88 veteriner hekimin 27'si (%30.6), 25 veteriner teknisyenin 8'i (%32), 14 gönüllü hayvanseverin 4'ünde (%28.5) ve 20

kontrol grubunun birinde (%5) *C.burnetii* IgG antikorlarını seropozitif bulunmuşlar. Seyitoğlu ve ark. (22) 2006 yılında Erzurum ilçelerinde, çiftçiler ve sığırlarda yaptıkları çalışmada aynı bölgedeki hayvan ve insanlarda *C.burnetii*'nin görülme seroprevalansının korele olduğunu göstermişlerdir.

Bu çalışmada Erzurum, Kars ve Ardahan illerinde çoğunluğu kırsal kesimde oturan ve geçimini süt ve süt ürünleri üretimi ve satışı ile sağlayan toplam 153 kişiden elde ettiğimiz kan serumlarında *C.burnetii*'ye karşı oluşmuş IgG pozitiflik oranı %7.9, IgM pozitifliği de %15.7 olarak saptanmıştır. IgG ve IgM pozitifliği birlikte değerlendirildiğinde; çalışmanın yapıldığı bölgede Q humması seroprevalansının %87.6 olduğu görülmüştür. Ancak bölge Türkiye'de hayvancılığın çok yoğun olduğu bir bölge olup yöre halkının eğitim ve sosyo-kültürel düzeyinin ülke geneline göre düşük olduğu dikkate alındığında bu farkın beklenen bir sonuç olduğu söylenebilir. Tabii ki yapılan çalışmalarda olguların seçimi ve uygulanan yöntemlerin farklılığı da sonuçlarda etkili olabilen faktörler arasındadır.

Çalışmamızda elde edilen *C.burnetii* IgG ve IgM pozitifliği illere göre değerlendirildiğinde Erzurum'dan toplanan serumlarda IgG pozitifliğinin %69.5, Kars'tan toplanan örneklerde %78, Ardahan'dan toplanan örneklerde de %66.7 olduğu görülmüştür. İller arasında oransal olarak az da olsa farklılıklar bulunmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).

Bulgular olguların cinsiyetlerine göre değerlendirildiğinde; 56 kadından alınan serumların 32'sinde (%57.1), 97 erkekte alınan serumların da 78'inde (%80) *C.burnetii* IgG pozitif bulunmuştur. Kadın ve erkek olgular arasında IgG pozitifliği yönünden gözlenen bu fark istatistik açısından önemli bulunmuştur ($p<0.001$). *C.burnetii* IgM pozitifliği ise kadınlarda (%28.6) erkeklerden (%8.2) daha yüksek çıkmıştır. Cinsiyete göre saptanan bu farkın da istatistik açıdan önemli olduğu görülmüştür ($p<0.001$).

Özyer ve ark. (11) Çukurova Bölgesinde yaptıkları çalışmada kadınlarda erkeklere göre daha yüksek oranda seropozitiflik olduğunu bildirmişlerdir. Buna karşılık Kalkan ve ark. (12) Elazığ yöresindeki çalışmada, Sertpolat ve ark. (13)

İzmir bölgesindeki araştırmada, Büke ve ark. (14) Ovacık'taki araştırmalarında, Karabay ve ark. (18) Bolu ilinde yaptıkları çalışmada kadın ve erkek popülasyonu arasındaki seropozitiflik açısından anlamlı fark saptamamışlardır.

Bir kişi de saptanan IgG ve/veya IgM pozitifliği o kişinin etkenle temas ettiğinin bir göstergesidir. Bu nedenle bu çalışmada elde edilen *C.burnetii* IgG ve *C.burnetii* IgM pozitif olguları birlikte değerlendirdiğimizde total seropozitiflik oranının % 87.6 olduğu, erkek olgularda bu oranın %88.7, kadınlarda da %85.7 olduğu görülür. Kadın ve erkek olgularda saptanan seropozitiflik yüzdeleri birbirine çok yakın olup aradaki %3'lük fark istatistik açıdan da önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$). Total seropozitifliği esas alıp karşılaştırıldığında bu çalışmadaki bulguların diğer çalışmalarla uyum gösterdiği görülmüştür.

Türkiye'de *C.burnetii* seroprevalansının erkek ve kadınlarda birbirine yakın ve kadınlarda biraz daha yüksek oranda bulunması Türkiye'de ev hayvancılığının yaygın olmasına ve kadınların bu işle daha çok meşgul olmalarına bağlanabilir.

Çalışmada elde edilen seropozitiflik oranlarını olguların yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde; total seropozitifliğin (*C.burnetii* IgG+IgM) 18-29 yaş grubunda %58.3, 30-49 yaş grubunda %86.9, 50-69 yaş grubunda %88.7 ve 70 yaşın üstündekilerde %100 olduğu görülmüştür. Gerek total seropozitiflik, gerek IgG pozitifliği ve gerekse IgM pozitifliği açısından yaş grupları arasında gözlenen farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

Türkiye'deki Q Ateşi araştırmalarında olguların yaşları ile ilgili olarak yapılan değerlendirmelerde, Sertpolat ve ark. (13) 40 yaş ve üstündeki kişilerde Q Ateşinin prevalansının daha yüksek olduğunu belirtmişler. Kalkan ve ark. (12), Eyiğör ve ark. (15), Büke ve ark. (14), ise yaptıkları çalışmalarda yaş grupları ile seropozitiflik arasında ilişki olmadığını tespit etmişler.

Bu çalışmada da yaş gruplarında elde ettiğimiz sonuçlar Türkiye'deki çalışmaların bazılarıyla uyumlu, bazılarıyla da uyumsuzdur. Seroprevalansın ileri yaşlarda artması beklenen durum olup, bunun nedeni, yaşlılıkta duyarlılığın art-

ması değil etkenle temas riskinin fazla olması ve reinfeksiyon olasılığının yüksek oluşu ile izah edilebilir.

Çalışmamızın örnek sayısının az olması en önemli sınırlamasıdır.

Daha değerli sonuçlar elde edebilmek için bu çalışmaların çok merkezde ve daha çok örnek ile yapılması gerektiği kanaatindeyiz. Bununla birlikte az sayıda örnekle yaptığımız bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçlara göre Q Ateşi seroprevalansının yöremizde küçümsenmeyecek boyutlarda olduğunu, bu durumun gerek insan ve gerekse hayvan sağlığı açısından üzerinde önemle durulması gereken bir konu olduğunu söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Eastwood K, Massey PD, Hutchinson P, Van Den Berg D, Bosward K, Graves SR. Q fever: A rural disease with potential urban consequences. Aust J Gen Pract. 2018 Mar;47(3):5555.
2. Kılıç S, Çelebi B. Coxiella burnetii 1. Bölüm: Genel Bilgiler. Türk Hij. Den. Biyol. Derg. 2008; 65 (3):1-20.
3. Günel Ö, Barut Ş, Ayan M ve ark. Akut Ateş Yakınmasıyla Başvuran Hastalarda *C.burnetii* ve *Brucella* Seropozitifliğinin Araştırılması. Mikrobiyoloji Bul 2013; 47(2): 265-272.
4. Gikas A, Kokkini S, Tsioutis C. Q fever: Clinical manifestation and treatment. Expert Rev Anti Infect Ther 2010; 8(5):529-39.
5. Parker NR, Barralet JH, Bell AM. Q fever Lancet 2006; 367(9511):679-88.
6. Raoult D, Marrie T, Mege J. Natural history and pathophysiology of Q fever. Lancet Infect Dis 2005;4:219-26.
7. Waag DM. Coxiella burnetii: Host and bacterial responses to infection. Vaccine 2007;25:7288-95.
8. Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, Birinci Baskı, Güneş Kitabevi, 1999;702-704.
9. Thompson HA, Dennis DT, Dasch GA. Q fever, In: Goodman et al (eds), Tick-Borne Diseases of Humans. 1 st ed. ASM Press, Washington, DC. 2005;328-4.
10. Kováčová E, Kazár J. Rickettsial diseases and their serological diagnosis. Clin Lab 2000;46(5-6):239-45.
11. Özyer M, Mirioğlu M, Köksal F. Çukurova Bölgesinde yaşayan insan ve hayvanlarda Q fever infeksiyonu insidansının komplement fiksasyon testi ile araştırılması. Pendik Hayvan Hastanesi Araştırma Enst Dergisi 1990; 21:28-39.

- 12.** Kalkan A, Kalender H, Özden M, ve ark. Elazığ'da sağlıklı bireylerde *Coxiella burnetii* antikorlarının İndirekt Floresan Antikor Testi ile araştırılması. Mikrobiyol Bülteni 1999; 33:179-185.
- 13.** Sertpolat M. İzmir ve çevresindeki sağlıklı kan vericilerinde *Coxiella burnetii* seroprevalansının indirekt immümfloresan antikor testi ile araştırılması, İnfeksiyon Dergisi. Turkish Journal of infection 2005; 19(4):419-423.
- 14.** Büke Ç. ve ark. İzmir'in Ovacık beldesinde Q humması seroprevalansının kesitsel değerlendirilmesi. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of infection) 2006;20(3):155-158.
- 15.** Eyigör M, Kırkan Ş, Gültekin B, ve ark., Q humması hastalığı için risk gruplarında *C. burnetii* ye karşı oluşan antikorların ELİSA ve İFA testi ile saptanması. İnfeksiyon Dergisi 2006;20(1) 31-6.
- 16.** Kılıc S, Yılmaz GR, Komiya T. ve ark., Prevalence of *Coxiella Burnetii* antibodies in blood donors in Ankara, Central Anatolia, Turkey. New Microbiol 2008; 31 (4): 572-34.
- 17.** Gozalan A, Rolain JM, Ertek M, et al. Seroprevalance of Q fever in a district located in the west Black Sea region of Turkey. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010; 29: 465–9.
- 18.** Karabay O, Kocoglu E, Baysoy G ve ark. Konyalıoğlu S. *Coxiella burnetii* seroprevalence in the rural part of Bolu, Turkey. Turk J Med Sci 2009; 39(4): 641–5.
- 19.** Cıkman A, Aydın M, Gulhan B, et al. The seroprevalence of *Coxiella burnetii* in Erzincan, Turkey: Identification of the risk factors and their relationship with geographical features. J Vector Borne Dis. 2017;54:157-63.
- 20.** Kılıc S, Aslantas O, Celebi B ve ark., Investigation of seroprevalences of Q fever, Brucellosis and Toxoplasmosis in risk groups in Hatay. Turk Hij Den Biyol Derg 2007; 64(1): 16–21.
- 21.** Celebi B, Babur C, Kilic C ve ark., Investigation of Q fever, Listeriosis, Toxoplasmosis and Cystic Echinococcosis seroprevalence in risk group. Turk Hij Den Biyol Derg 2008; 65(2): 67–73.
- 22.** Seyitoglu S, Ozkurt Z, Dınler U ve ark. The Seroprevalence of Coxiellosis in Farmers and Cattle in Erzurum District in Turkey. Turk J Vet. Anim Sci 2006; 30: 71-75.

MEME KANSERLİ HASTALARDA DİNAMİK TIYOL, DİSÜLFİT DENGESİ İLE CA-15-3 SEVİYELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

THE ASSOCIATION BETWEEN THIOL-DISULPHIDE BALANCE AND CA-15-3 LEVELS IN
PATIENTS WITH BREAST CANCER

Ayşe ÖZDEMİR¹, Utku Dönem DİLLİ², Dalyan ÖZDEMİR³, Salim NEŞELİOĞLU⁴, Özcan EREL⁴

¹Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

²Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

³Uşak Medikal Park Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

⁴Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Tiyol/disülfid dengesi birçok hastalıkta önemli bir oksidatif belirteçtir. Kanserli olgularda biyo-belirteç olması yönünde çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmanın amacı meme kanserli hastalarda tiyol-disülfid homeostazisi (Dinamik tiyol [-SH], disülfid [-S-S] ve total tiyol [TT]) ile CA 15-3 (kanser antijeni 15-3) ve CEA [karsinoembriyoenik antijen], IMA [iskemik modifiye albümin], albümin arasındaki ilişkiyi araştırmak ve literatürde ilk kez yapılan sağlıklı kontrollerle karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Hastalar kemoterapi altında çalışmaya katıldılar. Çalışma prospektif bir çalışmadır. Çalışmaya 39 kanserli hasta ve 41 sağlıklı toplamda 80 hasta dahil edildi. Çalışmamızda, tiyol-disülfid homeostazisindeki değişiklikler ve IMA, Albumin, CA 15-3 seviyelerine bakıldı.

BULGULAR: Kontrol ile meme CA grupları arasında IMA, albumin ve CA-15-3 açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi ($p<0.05$). CA 15-3 in yüksek olduğu grupta SH/TT değerlerinde azalma, SS/TT değerlerinde artış görülmesine rağmen tiyol ve disülfid miktarlarında anlamlı bir değişiklik olmadı. Tiyol-disülfid parametreleri ile Meme Ca grubunda tümör biyo-belirteç değerleri arasında ilişki görülmedi.

SONUÇ: Tiyol-disülfid homeostazisindeki değişikliklerin CA 15-3 ile etkileşmediği söylenebilir.

ANAHTAR KELİMELER: Meme kanseri, disülfid, tiyol, tümör biyobelirteç

ABSTRACT

OBJECTIVE: Thiol/disulphide homeostasis is important in cancer. Studies are carried out to be biomarkers in cancer patients. The purpose of this analysis is to investigate the relationship between thiol-disulphide equilibrium (Native thiol[-SH], disulfide [-S-S] and total thiol [TT]) and CEA [carcinoembryonic antigen], IMA [ischemic modified albumin], albumin, CA 15-3 (cancer antigen 15-3) in patients with breast cancer and compare it with healthy controls, which is conducted for the first time in the literature.

MATERIAL AND METHODS: Patients participated in the study under chemotherapy. The study is a prospective study. A total of 80 participator including 39 patients with breast cancer and 41 wholesome individuals participated in the study. In our study, changes in thiol-disulfide homeostasis and IMA, albumin and CA-15-3 levels were examined.

RESULTS: In breast cancer group, IMA, albumin and CA-15-3 were obtained statistically significant difference compared to the control group ($p<0.05$). Although in high CA-15-3 group decreased SH/TT and increased SS/TT ratios, there wasn't a significant change in the amount of thiol and disulfide. There was not any relationship between thiol-disulphide parameters and tumor markers in the the breast cancer group.

CONCLUSIONS: It can be said that changes in the thiol-disulphide homeostasis may not be interact with CA 15-3 values.

KEYWORDS: Breast cancer, disulphide, thiol, tumor marker.

Geliş Tarihi / Received: 07.05.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 09.08.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Ayşe ÖZDEMİR

Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

E-mail: Ayse.ozdemir@hotmail.com

Orcid No: 0000-0003-2639-7344, 0000-0001-5620-8466, 0000-0002-9524-4352, 0000-0002-0974-5717, 0000-0002-2996-3236

INTRODUCTION

Cancer is one of the most common diseases in our country and in the world with its many unrevealed structural and biochemical characteristics (1). Breast cancer is among the most commonly seen cancers in women around the world and in Turkey (2). It is difficult to identify how much risk each woman carries in terms of breast cancer. In our country, the characteristics of breast cancer and a roadmap for its treatment have not yet been determined systematically in a detailed manner. Thiols, which generate the thiol/disulphide homeostasis, are organic compounds that contain a sulfhydryl (-SH) group and play a significant role in preventing the occurrence of oxidative stress in cells (1-3, 4-6).

They have significant roles in dynamic thiol/disulphide homeostasis, antioxidant defense, regulation of enzyme activities, detoxification, apoptosis and cellular signal transduction mechanisms and are known to involve in the pathogenesis of many disorders such as abnormal thiol/disulphide levels, cancer, Multiple sclerosis, Parkinson, cardiovascular diseases, rheumatoid arthritis, diabetes, chronic renal insufficiency, Alzheimer and liver diseases (5-7).

The most prominent risk factors in breast cancer cases are the female gender and the age factor - 75% of the cases are seen above the age of 50 (6-8). CA 15-3 is a product of mucin-1 (MUC-1) gene and a mucin antigen with glycoprotein structure and is responsible for metastasis. MUC-1 gene is present during lactation and in cancerous breast tissue in higher concentration concentrations. Therefore, CA 15-3 protein produced from this gene is the most frequently used serum marker in breast cancer. The serum concentration is considered high if it is >25 U/ml (9, 10). This protein is an important marker in treatment follow-up; however, it is not sufficient for diagnosis since it rises in other malign diseases, benign breast and liver diseases and is a parameter with low specificity (11).

Previous studies investigated thiol/disulphide homeostasis and oxidative damage in several diseases such as cancer (1-17). CA 15-3 and CEA are significant parameters in breast cancer fol-

low-up and are investigated in follow-ups (18). In the present study, we designed to investigate thiol/disulphide homeostasis in breast cancer by a newly developed reliable assay as well as the association between thiol-disulphide homeostasis and breast cancer. The aim of this study was to investigate an oxidative stress marker (thiol/disulphide homeostasis) and IMA, Albumin, CEA, CA-15-3 in patients with breast cancer and compare the results with controls.

ETHICS APPROVAL

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki 2013 Brasil version and was approved by Dumlupınar University Ethics Research Committee of Kütahya in Turkey (2015-KAEK-86/08-158). Analyses of the participants were their routine parameters at the time they were included in the study and those were recorded from patient files.

MATERIAL AND METHOD

Study population

This prospective cross-sectional study was carried out from January 2017 to March 2017 at the General Surgery Clinic of special hospital and at the Biochemistry Department of a University Hospital in Turkey. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki 2013 and was approved by the Ethics Research Committee of Kütahya in Turkey. Written patient consent was obtained from all participants. Current breast cancer was confirmed by the presence of the oncology department. All of the participants were over the age of 18. Participants included voluntary groups and patient groups. The control group included 41 participants with healthy volunteers, the second group included 39 patients with breast cancer. Eighty participants were included in the study. All breast cancer participants were receiving chemotherapy. Since all the stages of the patients were not recorded, the comparison of thiol-disulfide did not occur according to their stages. The control group consisted of healthy volunteers without any chronic disease and drug use (kidney failure, diabetes mellitus, liver disease, cardiovascular and cerebrovascular disease; smoking, alcohol consumption).

Blood samples and assay

Fasting blood samples were procured from the breast cancer and the controls in plain tubes. To separate serum from cells, collected blood samples were centrifuged at 1500 rpm for 10 min. Remaining serum samples were immediately stored frozen at -80 °C until the analysis was performed for the Thiol/Disulfide homeostasis and IMA. Serum levels of native and total thiol and the ratio of disulfide to native and total thiol were measured by using a new and fully automated colorimetric method. In this method developed by Erel and Neselioglu (7), the dynamic disulfide bonds (-S - S-) were reduced to functional thiol groups (-SH) using sodium borohydride (NaBH₄). This method was comprised of the 2 steps: Di-sulfide bonds were reduced to free thiol groups by NaBH₄ and the residual NaBH₄ materials were entirely eliminated from the environment with formaldehyde. Native thiol and total thiol were measured by using a new and fully automatic system, disulphide and disulphide/nativethiol, disulphide/total thiol and native thiol/total thiol ratios were calculated by Erel and Neselioglu method (7).

A spectrophotometric method was used to measure the concentrations of TT, -SH, and -S-S, the ratios of SS/ (SH + SS) and SS/SH, and the ratios of SH/ (SH + SS). Half of the difference between total thiols and natural thiols gives the active disulfide level. The total thiol was measured using reagent modified Ellman (DNT-B,5,5'-ditiobis). Native thiol measurements were performed at the same time. Serum IMA and albumin levels were measured by colorimetric analysis and then -S-S, the ratios of SS/ (SH + SS) and SS/SH, and the ratios of SH/ (SH + SS) were calculated. Commercially available assay kits were used for IMA and albumin analysis. Total IMA (ABSU: absorbans units) and albumin (g/dL) levels were measured in automatic Roche-Hitachi Cobas c501 analyzer with a calorimetric method with commercially available assay kits. Serum CEA and CA 15-3 were determined using an automated clinical biochemistry analyzer with original reagents (Architect CEA 7k68/ Architect CA 15-3 2K44). Analysis of the participants (breast cancer group and control group) were their routine parameters at the time they were included in the study and those were recorded from patient files.

STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analyses were performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 17 program. Normality of distribution was evaluated using Histogram and Shapiro-Wilk test. Normally distributed numerical variables were presented as mean \pm standard deviation. Differences in the continuous variables between groups were assessed by t-test for variables with normal distribution. Pearson correlation tests were used to investigate the correlations between serum Thiol/Disulfide Homeostasis Parameters and IMA and albumin levels, CEA, and serum CA-15-3 levels. A probability level of $p < 0.01$ and $p < 0.05$ was considered to be indicative of statistical significance.

RESULTS

Patients with 39 breast cancer (F/M:38/1) and 41 healthy controls (F/M:40/1) were included in the study. Overall, 2 (2.5%) of the cases were male and the remaining 78 (97.5%) were female. The mean age was 51.75 years (range: 37-82) in the breast cancer patient group and 50.73 years (range: 29-73) in the control group. There were no statistically significant differences regarding the ages of the patients among the control group and breast cancer group. Only one of the patients with breast cancer was bilateral lobular cancer and the others were invasive ductal carcinoma. The sex of the patient with bilateral lobular cancer was female. Two of the patients with invasive ductal carcinoma were male and the others were female. The thiol/disulfide homeostasis parameters (native thiol, disulfide, total thiol, and native thiol/disulfide) of the patients and healthy controls are summarized in **(Table 1)**.

Table 1: Comparison of thiol/disulfide homeostasis and biochemical parameters in the study and control groups.

	CONTROL	BREAST CA
SH [NATIVE THIOL] $\mu\text{mol/L}$	268.45 \pm 85.07	262.98 \pm 58.94
TT [TOTAL THIOL] $\mu\text{mol/L}$	302.06 \pm 87.61	296.01 \pm 61.06
SS [DISULPHIDE] $\mu\text{mol/L}$	16.81 \pm 7.82	16.52 \pm 7.81
SS /SH [%]	6.85 \pm 3.99	6.70 \pm 3.73
SS /TT [%]	5.83 \pm 2.86	5.72 \pm 2.83
SH /TT [%]	88.34 \pm 5.71	88.55 \pm 5.66
IMA (ABSU)	1.00 \pm 0.22	0.84 \pm 0.10*
ALBUMIN (g/dL)	3.98 \pm 0.35	4.16 \pm 0.13*
CA-15-3 (U / mL)	15.52 \pm 6.89	60.78 \pm 199.55*
CEA (ng/mL)	2.4158 \pm 1.45	2.20 \pm 2.70

*P values: 0.05 considered to be significant compared to the control.

Correlation of thiol/disulfide homeostasis and biochemical parameters in the patients with breast cancer groups are demonstrated in (Table 2).

Table 2: Correlation of thiol/disulfide homeostasis and biochemical parameters in the patients with breast cancer groups.

		IMA	ALBUMIN	CA-15-3	CEA	AGE
SH[NATIVE THIO]µmol/L	r	-.517**	.499**	.312	.164	-.069
	P	.001	.001	.064	.331	.681
TT[TOTAL THIO] µmol/L	r	-.545**	.512**	.222	.179	-.082
	P	.000	.001	.193	.290	.626
SS[DISULPHIDE] µmol/L	r	-.181	.116	-.321	.084	-.059
	P	.278	.488	.056	.621	.727
SS /SH [%]	r	.040	-.088	-.290	-.030	-.012
	P	.810	.601	.086	.862	.945
SS /TT [%]	r	.041	-.089	-.318	-.018	-.005
	P	.807	.594	.059	.915	.976
SH /TT [%]	r	-.041	.089	.318	.018	.005
	P	.807	.594	.059	.915	.976

** Correlation is significant at the 0.01 level. r pearson correlation P: Significant

CA-15-3, IMA, albumin, CEA, total thiol, native thiol, and disulfide as well as disulfide/native thiol and disulfide/total thiol ratios were compared between the groups. Serum disulfide levels were $16.52 \pm 7.81 \mu\text{mol l}^{-1}$ in the breast cancer group and $16.81 \pm 7.82 \mu\text{mol l}^{-1}$ in the healthy group. Native thiol levels were $262.98 \pm 58.94 \mu\text{mol l}^{-1}$ in the breast cancer group and $268.45 \pm 85.07 \mu\text{mol l}^{-1}$ in the healthy group, and total thiol levels were $296.01 \pm 61.06 \mu\text{mol l}^{-1}$ in the breast cancer group and $302.06 \pm 87.61 \mu\text{mol l}^{-1}$ in the control group. In breast cancer group, obtained levels of IMA, albumin and CA-15-3 were statistically significantly different compared to the control group ($p < 0.05$).

No marked difference was detected in average native thiol and average total thiol levels between the breast cancer group and control group ($p > 0.05$). Disulphide levels were similar in both groups (breast CA: 16.52 ± 7.81 ; control: 16.81 ± 7.82). A statistically significant difference was observed between control-breast CA groups in terms of IMA, albumin and CA-15-3 ($p < 0.05$).

There was no observed relationship between thiol-disulphide parameters and tumor biomarker values in breast CA group.

DISCUSSION

Reactive oxygen radicals play an important role in the pathology of many diseases such as cancer(1-4-5). Thiols are organic compounds that contain a sulfhydryl (-SH) group and play a significant role in preventing the occurrence of any oxidative stress in cells. Total thiols in the body are in free form which are bound to the proteins in the body or formed as reduced glutathione. Thiol and cysteine which are found in active regions of proteins such as thioredoxin and pereredoxin activate glutathione peroxidase and glutathione S transferase enzymes and protect the cells against oxidative stress (1).

Reactive oxygen radicals causing oxidative damage and thiol groups in the medium are oxidized and converted into reversible disulphide bonds. Dynamic thiol/disulphide homeostasis plays an important role in events such as detoxification, apoptosis and regulation of enzyme activities and is impaired in many diseases, notably cancer, and, furthermore non-enzymatic antioxidants (total thiols) are important because they contribute in maintaining of normal cell structures and functions. GSH (S-glutathionylation) which has an important place in this homeostasis was studied as a potential biomarker in some diseases and was observed to increase (1, 19). Although several tumor markers are found high in cancer cases, diagnosis and treatment follow-up is difficult because changes are observed in these markers in metabolic and hormonal disorders. In this regard, Thiol-Disulphide Homeostasis has been studied for years in terms of its contribution to tumor markers and both variables can now be measured separately with the newly developed method (1-7, 20, 21). In a study regarding small cell lung cancer, it was observed that an impairment was present in thiol-disulphide homeostasis and that it can be evaluated as a biomarker in this cancer type. In a study on ischemia-induced stroke pathogenesis, on the other hand, it is stated that low native thiol can be an important marker (22-23). Breast cancer is the most commonly seen cancer type in Turkey, as in across the world, and genetic (BRCA1 and BRCA2, HER-2/neu and p53) and non-genetic factors play a role in its

formation. Several studies have been published with regard to the effect of the age of cases with breast cancer, tumor's stage, diameter, histological type, nuclear grade and the number of metastatic axillary lymph nodes on survival and tumor recurrence (6-8, 24). Thiol levels have a significant effect on the reduction of harmful effects of oxygen radicals and a decrease in these levels also leads to a decrease in antioxidant effect. In a study on patients with hyperemesis gravidarum regarding thiol-disulphide homeostasis, it was stated that thiol levels decreased and thiol-disulphide homeostasis was impaired (25). In a study conducted on patients with Alopecia Areata, no statistically significant difference was reported between the study group and the control group in terms of thiol-disulphide (26). Many albumin thiols form the plasma thiol pool. IMA is an oxidatively modified version of albumin. IMA has been studied as a sensitive biomarker in diseases such as diabetes, myocardial infarction and peripheral vascular disease (27). However, the relation between thiol-disulphide markers and IMA levels in breast cancer has not been reported yet. In breast cancer group obtained levels of IMA, albumin were statistically significantly different compared to the control group ($p < 0.05$). The IMA levels were higher in the breast cancer group compared with control group.

Technical limitations occurred in our study. Serum samples were stored and thus, they were not immediately used (28). IMA spectrophotometrically is measured by albumin cobalt binding test (29). The reference range of the IMA was determined as 52.76-116.56 U/mL. IMA levels may increase after freezing in which the IMA is susceptible to being stored at low temperatures (28, 29).

In another study on thyroid cancer, results showed that thiol/disulphide homeostasis was not impaired and no statistically significant difference was present between Thyroid stimulating hormone (TSH) and thiol/disulphide (1). Reactive oxygen molecules (such as hydrogen peroxide (H_2O_2), hydroxyl radical ($\cdot OH$) and superoxide anion ($O_2^{\cdot -}$)) play an important role in carcinogenesis. Oxidative stress may be related to breast cancer (30, 31). Serum thiol

/ disulphide levels may be indicative of determining oxidative status in some patient populations (32). The level of disulphide under oxidative stress is anticipated to increase as the thiol level decreases (30, 31). Contrary to expectations, no relationship was observed between thiol-disulphide parameters and tumor biomarker values in breast CA group in the present study. Although disulphide /total thiol values decreased and dynamic thiol/total thiol values increased in the group with high CA 15-3, there was no statistical difference in thiol and disulphide amounts. But results of our study did not support this. There are many factors (rates of liver release of human serum albumin and glutathione (thiol-containing molecules), the rates of transport between the plasma compartment and erythrocytes and endothelial cells,) that affect the thiol-disulphide balance outside oxidative stress. These factors may have affected the results of our study. Although the results of our study dismiss the argument that there might be a biomarker in breast cancer, the presence of a few researches on the measurement of thiol(-SH), disulphide (-S-S) amounts and the determination of -SH/-S-S homeostasis makes our study special.

CONCLUSION

Non protein thiol groups contribute to protecting normal cell functions. Thiols have significant roles in dynamic thiol/disulphide homeostasis, antioxidant defense. In our work, thiol-disulphide parameters were detected with a new method in breast cancer patients. There was no relationship between thiol disulphide parameters and tumor markers. It is thought that thiol deficiency and maintenance of thiol-disulphide homeostasis is important and multi-centered studies with higher number of patients are required.

REFERENCES

1. Özdemir A, Erel O. Thiol-Disulphide Balance: Could be a new marker for Thyroid Cancer? *Journal of Cancer Therapy (JCT)*, 2018; (9): 598-604.
2. Kamińska M, Ciszewski T, Łopacka-Szatan C, Miotła P, Starosławska E. Breast cancer risk factors. *Prz Menopauzalny* 2015; 14: 196-202.
3. Robert G. Allen. Oxidative stress and superoxide dismutase in development, aging and gene regulation, *Age (Omaha)* 1998; 21(2):47-76.

- 4.** Yalçın, GT. Flavonoidlerin kanser hücrelerine etkisi. *Effect of Flavonoids on the Cancer Cells*. PhD Thesis, Institute Of Health Sciences, Selçuk University. Konya; 2013.
- 5.** Chianeh YR, Prabhu K. Protein Thiols as an Indicator of Oxidative Stress, *Archives Medical Review Journal* 2014; 23(39):443-456.
- 6.** Cerutti PA. Prooxidant states and tumor promotion. *Science*. 1985; 227:375-81.
- 7.** Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clinical Biochemistry* 2014; 47(18): 326-332.
- 8.** Hjerkind KV, Ellingjord-Dale M, Johansson AL. et al. Breast cancer risk factors and volumetric breast density in a national breast cancer screening program. *American Association for Cancer Research July* 2018 ; 78(13): 1201.
- 9.** Papadimitriou JP, Burchell JM, Plunkett, T, Graham R., Correa I, Miles D, Smith M. MUC1 and the Immunobiology of Cancer. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia* 2002;7(2): 209–221.
- 10.** Mohebtash M, Tsang KY, Madan RA. et al. A Pilot Study of MUC-1/CEA/TRICOM Poxviral-Based Vaccine in Patients with Metastatic Breast and Ovarian Cancer. *Clin Cancer Res* 2011;17(22); 1–10.
- 11.** Gürdöl F, Ademoglu, E. (Editors). *Biyokimya*. 2. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri, 2010:669.
- 12.** Gupta, RK, Patel AK, Shah N, et al. Oxidative Stress and Antioxidants in Disease and Cancer: A Review. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2014;1-15: 4405-4409.
- 13.** Ates I, Kaplan M, Yuksel M, et al. Determination of thiol/ disulphide homeostasis in type 1 diabetes mellitus and the factors associated with thiol oxidation. *Endocrine* 2016; 51:47-51.
- 14.** Kundi H, Ates I, Kızıltunc E, et al. A novel oxidative stress marker in acute myocardial infarction: thiol/disulphide homeostasis. *Am J Emerg Med* 2015; 33: 1567-71.
- 15.** Özdemir A. Investigation of The Effects of Mentha Spicata Lamiaceae Mentha Extracts Prepared in Different Solvents Given to Rats With Dry Powder on Blood, B-Carotene, A, C Vitamins, Catalase, Glutathione Peroxidase, Glutathione Reductase, Malondialdehyde, Superoxide Dismutase Enzymes and Total Anti-oxidant Capacity. PhD Thesis, No:2010-003. Afyon Kocatepe University, Institute of Health Sciences. Departement of Biochemistry. Afyon; 2010.
- 16.** Özdemir A, Sözbilir NB. The Effect of Mentha Spicata L. Dry Powder and its Different Types Extracts on Certain Biochemical Parameters and Total Anti-oxidant Capacity. *Afyon Kocatepe University Kocatepe Veterinary Journal* 2016; 9(1):12-18.
- 17.** Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions* 2006; 160 -1:40.
- 18.** Shao Y, Sun X, He Y, Liu C, Liu H. Elevated Levels of Serum Tumor Markers CEA and CA15-3 Are Prognostic Parameters for Different Molecular Subtypes of Breast Cancer. *PLoS One* 2015; Jul 24;10(7).
- 19.** Chianeh YR, Prabhu K. 2014, Protein Thiols as an Indicator of Oxidative Stress Oksidatif, *Archives Medical Review Journal* 2014; 23(3) :443-456.
- 20.** Winther JR, Thorpe C. Quantification of thiols and disulfides. *Biochim Biophys Acta* 2014 Feb;1840(2):838-46.
- 21.** Erel Ö. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status, *Clinical Biochemistry* 2005; 38(12): 1103–1111.
- 22.** Bektaş H, Vural G, Gümüşyayla Ş, Deniz O, Alışık M, Erel Ö. Akut İskemik İnme Hastalarında Tiyoil-disülfid Dengesinin Araştırılması, *Türk Beyin Damar Hast Dergisi* 2015; 22 (1) :5.
- 23.** Dirican N, Dirican A, Şen O, Aynalı A, Atalay Ş, Bircan HA, Öztürk Ö, Erdoğan S, Çakır M, Akkaya A. Thiol/disulfide homeostasis: A prognostic biomarker for patients with advanced non-small cell lung cancer? *Redox Rep* 2016;21(5):197-203.
- 24.** Özkan S, Büyükdoğan M. Meme kanserinde prognostik faktörler: vakalarımızın retrospektif analizi, *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2010; 8 (1) :9-14.
- 25.** Ergin M, Cendek BD, Neselioglu S, Avsar AF and Erel Ö. Dynamic thiol-disulfide homeostasis in Hyperemesis gravidarum. *Journal of Perinatology* 2015, 1–5.
- 26.** Kilinc F, Sener S, Akbas A, Neselioglu S, Erel Ö. and Aktas A. Investigation of Dynamic Thiol-Disulfide Homeostasis in Alopecia Areata Patients. *British Journal of Medicine & Medical Research* 2017; 21(6): 1-7.
- 27.** Hazini A, Cemek M, Isıldak I, et al. Investigation of ischemia modified albumin, oxidant and antioxidant markers in acute myocardial infarction. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej* 2015;11: 298–303.
- 28.** Eom JE, Lee E, Jeon KH, Sim J, Suh M, Jhon GJ, et al. Development of an albumin copper binding (ACuB) assay to detect ischemia modified albumin. *Anal Sci* 2014; 30:985-90.
- 29.** Beetham R, Monk C, Keating L, et al. Effects of storage at 20 degrees C on ischaemia-modified albumin results. *Ann Clin Biochem* 2006;43:500–502.
- 30.** Yeh C-C, Hou MF, Tsai S-M et al. Superoxide anion radical, lipid peroxides and antioxidant status in the blood of patients with breast cancer. *Clinica Chimica Acta* 2005;361(1–2): 104-111.
- 31.** Rajneesh C P, Manimaran A, Sasikala K R, Adaikappan P. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with breast cancer. *Singapore Med J* 2008; 49(8) : 640.
- 32.** Abusoglu S, Eryavuz D, Bal C, Nural C, Ozcan E, Yildirimel M, Celik S, Unlu A. Assessment of Serum Ischemia-modified albumin, Prolidase and Thiol-Disulphide Levels in Subjects With Breast Cancer. *Revista Română de Medicină de Laborator* 2019; Vol. 27, Nr. 1, Ianuarie.

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ÖĞRETMENLİĞİ BÖLÜMÜ ÖĞRENCİLERİNİN İLK YARDIM BİLGİ DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

DETERMINATION OF FIRST AID KNOWLEDGE LEVELS OF AFYON KOCATEPE UNIVERSITY PHYSICAL EDUCATION AND SPORT TEACHER DEPARTMENT STUDENT

Özge ERDOĞAN¹, Mehmet YILDIZ¹, Ümit DÜNDAR²

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu

²Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Beden eğitimi öğretmenleri okullarda sıklıkla ilk yardım müdahaleleri ile karşılaşmaktadır. Bilinçli ve eğitim almış kişilerce yapılan ilk yardım uygulamalarının hayat kurtardığı ve iyileşmeyi hızlandırdığı bilinen bir gerçektir. Bunun için beden eğitimi öğretmenlerinin iyi bir ilk yardım bilgisine sahip olmaları gerekmektedir. Literatürde gerek aday gerekse de aktif görevdeki beden eğitimi öğretmenlerinin ilk yardım bilgi düzeyleri ile ilgili sınırlı sayıda bilgi bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı Afyonkarahisar özelinde beden eğitimi ve spor öğretmenliği bölümünde okuyan öğrencilerin ilk yardım bilgi düzeylerinin belirlenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya Afyon Kocatepe Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Bölümünde okuyan 120 öğrenci (yaş: 20.64±1.75 yıl) gönüllü olarak katılmıştır. Katılımcıların %36.7'sini kadın öğrenciler oluştururken, %63.3'ünü ise erkek öğrencilerden oluşturmaktadır. Çalışmada katılımcılara iki bölümden oluşan anket çalışması yaptırılmıştır. Birinci bölüm 13 sorudan oluşan katılımcıların demografik özellikleri ve tanımlayıcı özelliklerini belirlemeye yardımcı olan sorulardan oluşurken, ikinci bölüm 16 adet çoktan seçmeli sorudan oluşan ve katılımcıların ilk yardım bilgi düzeylerini belirlemeye yardımcı olan bilgi sorularından oluşmaktadır. Çalışmada verilerin normal dağılım göstermesinden (Kolmogorov-Smirnov) sonra gruplar arası karşılaştırmalar için bağımsız değişken t testi ve ANOVA testleri uygulanmıştır. Verilerin ortalama ve standart sapma değerlerinin yanında frekans ve yüzde değerleri tespit edilmiştir. Bunun yanında karşılaştırmalarda etki büyüklüğü Cohen d standartlarına göre hesaplanmıştır.

BULGULAR: Çalışma sonunda, Afyon Kocatepe Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği bölümü öğrencilerine uygulanan anket sonuçlarına göre ailesinde sağlık personeli olanlar (11.07±9.63), daha önce ilk yardım kursu alanlar (10.86±2.41) ve ilk yardım sertifikası olanların (okulda 11.53±2.48) sorulara daha çok doğru yanıt verdikleri görülmüştür. Bununla beraber, tüm katılımcıların 16 bilgi sorusundan 10.16±1.93'üne doğru cevap verdiği ve başarı oranının %63.5 olduğu tespit edilmiştir.

SONUÇ: Afyon Kocatepe Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği bölümü öğrencilerinin ilk yardım bilgilerinin orta düzeyde olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular ışığında yükseköğretim kapsamında verilen ilk yardım derslerinin ders saatlerinin arttırılmasının yanında, beden eğitimi öğretmeni olarak atanan adayların adaylık süresince konusunda uzman kişiler tarafından ilk yardım dersinin uygulamalı olarak verilmesi önerilmektedir.

ANAHTAR KELİMELE: Beden eğitimi ve spor öğretmenliği, ilk yardım, bilgi düzeyi

Geliş Tarihi / Received: 22.07.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 20.08.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Mehmet YILDIZ

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu

E-mail: mehmetyildiz@aku.edu.tr

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0002-8826-6991, 0000-0003-3481-7775, 0000-0002-2784-0574

ABSTRACT

OBJECTIVE: Physical education teachers often face first aid interventions in schools. It is well known that first aid practices by conscious and well educated people save lives and help recovery. Therefore, physical education teachers need to have good first aid knowledge. In the literature, there is limited information about first aid knowledge levels of both candidate and active physical education teachers. The aim of this study is to determine first aid knowledge levels of students studying physical education and sports teaching in Afyonkarahisar.

MATERIAL AND METHODS: 120 students (age: 20.64±1.74) who were participated from Afyon Kocatepe University, School of Physical Education and Sports, Department of Physical Education and Sports Teaching voluntarily. While 36.7% of the participants are female students, 63.3% are male students. In this study, a questionnaire consisting of two parts was applied to the participants. The first section consists of 13 questions to help determine the demographic characteristics and descriptive characteristics of the participants, while the second section consists of 16 multiple choice questions and information questions that help determine the level of first aid knowledge of the participants. In the study, independent sample t test and ANOVA tests were applied for comparisons between groups due to normal distribution of data (Kolmogorov Smirnov). Besides the mean and standard deviation values, frequency and percentage values of the data were determined. In addition, the effect size was calculated according to Cohen d standards.

RESULTS: At the end of the study, according to the results of the questionnaire applied to the students of Physical Education and Sports Teaching Department of Afyon Kocatepe University, those who have health officials in their families (11.07±9.63), who have taken first aid course (10.86±2.41) and first aid certificate. (11.53±2.48 in school) were found to be more accurate answers to the questions. On the other hand, it was found that all participants answered 10.16±1.93 of the 16 information questions and the success rate was 63.5%.

CONCLUSIONS: As a result, first aid knowledge of Afyon Kocatepe University Physical Education and Sports Teaching Department students was found to be medium level. In the light of these findings, in addition to increasing the hours of first aid courses within the scope of higher education, it is recommended that the first aid courses be given by the experts who are appointed as physical education teachers by the experts during their candidacy.

KEYWORDS: Physical education and sports teaching, first aid, knowledge level

GİRİŞ

Yetişkin ve çocuklar arasında sadece anatomik, fizyolojik ve psikolojik gelişim açısından değil, aynı zamanda çeşitli yaralanma ve hastalıklara maruz kalma açısından da farklar bulunmaktadır (1). Çocukların beden kütleleri yetişkinlere göre küçük, ciltleri daha hassas ve hava yolları daha dardır. Ayrıca daha hareketli bir yapıya sahiptir. Bununla birlikte koordinasyon yetenekleri, ince motor hareket becerisi ve tehlikeyi fark edebilme becerileri tam olarak gelişmemiştir (2, 3). Bu durum çocukların yaralanma riskini arttırmaktadır (4).

Çocukluk yıllarında karşılaşılan kazaların sonucunda oluşan istemsiz yaralanmalar, küresel bir halk sağlığı sorunu olup ölüm ve engelli yaşam nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır (5, 6). Tüm dünyada her yıl en az 875 000 18 yaş altı çocuk istemsiz yaralanmalar nedeniyle ölmekte ve bu ölümlerin %95'inden fazlası düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana gelmektedir (7). Kazalardan kaynaklanan travma, en sık görülen dördüncü ölüm nedenleri arasındadır (8). Bununla beraber kazalar, 7-14 yaş arasındaki çocuklar arasında en yaygın ölüm nedenidir (% 20-60). Yaralanmalar çocukluk çağının ilk dört yılında daha çok ev kazaları şeklinde görülürken, bu yaştan sonra okul kazalarının ağırlığının arttığı görülmektedir (9). Çocuklar enerjilerinin yüksek olduğu gündüz saatlerinin önemli bir bölümünü yarılarında ebeveynleri olmadan okullarda geçirmektedir. Bu durum ilk yardım gerektiren durumların sıklıkla okul ortamlarında görülmesine yol açmaktadır. Birçok gelişmiş ülkede okullarda ilk yardım ve sağlık hizmetleri doktor ya da hemşireler tarafından verilmektedir. Ülkemizde kanun maddesiyle çalışan işçi sayısı ve işin mahiyetine göre iş yerlerinde ilk yardımcı bulundurulması zorunlu kılınsa da (10), bazı yatılı ve özel okullar dışında ilk yardım uygulamaları öğretmenler tarafında uygulanmaktadır.

Literatürde çocuklarda görülen yaralanmaların %88'inin direk fiziksel bir aktiviteyle ilişkili olduğu, bunun %20'sinin ise okullarda meydana geldiği bildirilmiştir (11). Bu durum okullarda sınıf ortamından ziyade beden eğitimi dersi ve teneffüslerde daha fazla yaralanma riskini gös-

termektedir. Beden eğitimi dersi yapısı gereği tüm öğrencilerin katılımının olduğu fiziksel aktivitelerden ve oyunlardan oluşmaktadır. Bu durum düşme, çarpışma, bayılma vb. riskleri beraberinde getirmektedir. Ayrıca ders dışı yapılan sportif amaçlı çalışmalarda spor sakatlıkları ile karşılaşma riskini arttırmaktadır. Bununla beraber lisans programlarında ilk yardım dersi alan tek öğretmenlik branşının beden eğitimi öğretmenlerinin olması okulda meydana gelen bir yaralanma olayında beden eğitimi öğretmenlerinin ilk yardım uygulamasını zorunlu kılmaktadır (12).

Sonuç olarak, okullarda beden eğitimi öğretmenlerinin ilk yardım uygulaması ile karşılaşma durumları diğer öğretmenlik branşlarından çok daha yüksektir.

Bilinçli ve eğitim almış kişilerce yapılan ilk yardım uygulamalarının hayat kurtardığı ve iyileşmeyi hızlandırdığı bilinen bir gerçektir. Bunun için beden eğitimi öğretmenlerinin iyi bir ilk yardım bilgisine sahip olmaları gerekmektedir. Literatürde gerek aday gerekse de aktif görevdeki beden eğitimi öğretmenlerinin ilk yardım bilgi düzeyleri ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı Afyonkarahisar özelinde Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Bölümünde okuyan öğrencilerin ilk yardım bilgi düzeylerinin belirlenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Katılımcılar

Bu çalışmaya Ekim 2017 – Ocak 2018 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Bölümünde okuyan 76 erkek ve 44 kız toplam 120 öğrenci (yaş: 20.64±1.75 yıl) gönüllü olarak katılmıştır.

Öğrencilerden 35 kişi (%29.2) 1. sınıfta öğrenim görürken, 31 kişi (%25.8) 2. sınıf, 29 kişi (%24.2) 3. sınıf, 25 kişi (%20.8) ise 4. sınıfta eğitim gören öğrencilerinden oluşmaktadır. Örneklem seçimi randomizasyon (rastgele seçim) ilkesine göre yapılmıştır.

Dışlanma Kriterleri: Üniversite okuyan öğrencilerimizin yaş aralığı genellikle 18-25 yaş olduğundan ve 18 yaş ve üzerinde olan birey yasal olarak erişkin kabul edildiği için üniversitede okuyan 25 yaş ve üstü öğrenci sayısının da az olabileceği göz önünde bulundurularak çalışmaya 18 yaşından küçük ve 25 yaşından büyük olan Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği bölümü öğrencileri dahil edilmemiştir.

Araştırma Modeli

Araştırmada genel tarama yöntemi kullanılmıştır. Genel tarama yöntemi; "çok sayıda elemanlardan oluşan bir evrende, evren hakkında genel bir yargıya varmak amacıyla evrenin tümü ya da ondan alınacak bir grup örnek ya da örneklem üzerinde yapılan tarama düzenlemeleridir" (13).

Veri Toplanması

Araştırma da veri aracı olarak literatür taraması sonucunda elde edilen ve Tomruk tarafından uyarlanan anket formu kullanılmıştır (14). Anket formunun Cronbach's Alpha değeri 0,723 olarak tespit edilmiştir.

Anket formu iki bölümden oluşmaktadır. Birinci bölüm; 13 sorudan oluşan, katılımcıların demografik ve tanımlayıcı özelliklerini belirlemeye yardımcı olan sorulardan oluşurken, ikinci bölüm 16 adet çoktan seçmeli sorudan oluşan ve katılımcıların ilk yardım bilgi düzeylerini belirlemeye yardımcı olan bilgi sorularından oluşmaktadır. 16 adet sorudan oluşan çalışma formu, temel yaşam desteği ve ilk yardım kitaplarından yararlanılarak hazırlanmıştır (15, 16).

Soruları yanıtlamadan önce başarı testine katılan tüm öğrencilere anketin uygulanış amacı ile ilgili ön bilgilendirme yapılmıştır. Kabul edenlere bilgilendirilmiş gönüllü olur formu esas alınarak çalışma ile ilgili detaylı bilgiler verilip onayları alınmıştır.

Çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu sınıflarında gerçekleştirilmiştir. Öğrenciler 20'şer kişilik gruplar halinde dersliklere alınmıştır. Sorular yanıtlanmadan önce katılımcılara her sorunun bir adet cevabı olduğunu ve herhangi bir soru hakkında fikirleri yoksa fikrim yok şikkını işaretleyecekleri bildirilmiştir.

Bu kişilerden öncelikle yaş, cinsiyet, ilk yardım kursu alıp almadığı, ilk yardım sertifikasının olup olmadığı, ehliyetinin olup olmadığı varsa kaç yıldır olduğu ve birlikte yaşadığı birinci derece akrabalarında doktor, hemşire sağlık memuru gibi sağlık personeli olup olmadığı sorularını içeren demografik ve tanımlayıcı özelliklerini belirlemeye yardımcı olan anket formunu doldurmaları istenmiştir.

Sonrasında ilk yardım düzeyini belirlemek için hazırlanmış olan 16 adet çoktan seçmeli bilgi sorularını yanıtlamaları istenmiştir. Sorular yanıtlanırken kişilere herhangi bir yardımda bulunulmamıştır. Anket formu ve sorular yanıtlandıktan sonra formlar katılımcılardan alınırken yanıtlanmamış olan anket sorusu veya bilgi düzeyi sorusu olup olmadığı o anda kontrol edilerek katılımcılardan boş kalan yerleri de doldurması ve eğer birden fazla yanıtları varsa da kendilerine en doğru gelen yanıtlardan birini tercih etmeleri istenmiştir.

Verilerin Analizi

Yukarıda belirtilen ölçüm araçları ile yapılan ölçümlerden elde edilen veriler SPSS 18.0 istatistik paket programı ile analiz edilmiştir. Çalışmada verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlenmiştir. Verilerin normal dağılım gösterdiği belirlendikten sonra parametrik testlerin kullanılmasına karar verilmiştir.

Gruplar arası karşılaştırmalar için Bağımsız Örneklem t testi ve Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) yöntemleri kullanılmıştır. Verilerin ortalama ve standart sapma değerlerinin yanında frekans ve yüzde değerleri tespit edilmiştir. Anlamlılık değeri olarak $p < 0.05$ değeri alınmıştır. Etki büyüklüğünün belirlenmesi için Cohen d değerleri hesaplanmıştır. Cohen d değerleri düşük ($0.00 \leq d \leq 0.49$), orta ($0.50 \leq d \leq 0.79$), ve büyük ($d \geq 0.8$) olarak sınıflandırılmıştır.

ETİK KURUL

Çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay (2011 KAEK 2) alınarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Katılımcıların 16 sorudan oluşan ilk yardım başarı testinde doğru cevapların ortalaması 10,16 ve başarı oranı %63.5 olarak tespit edilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Katılımcıların ilk yardım başarı testindeki doğru ve yanlış şıkların frekans ve yüzde dağılım tablosu

	F	%
1. İlk yardımın amacı nedir?	doğru 92	76,7
	yanlış 28	23,3
2. Olay yerinde öncelikle yapılması gerekli uygulama ne olmalıdır	doğru 61	50,8
	yanlış 59	49,2
3. Bilinçsiz bulunan kişiye ilk ne yapılır?	doğru 66	55,0
	yanlış 54	45,0
4. Bilinçsiz bulunan bir kişinin solunum yolunu en sık tıkanan nedir?	doğru 80	66,7
	yanlış 40	33,3
5. Suni solunum nedir?	doğru 58	48,3
	yanlış 62	51,7
6. Suni solunumun etkinliğini değerlendirmek için neye bakılır.	doğru 76	63,3
	yanlış 44	36,7
7. Yetişkinde kalp masajı hangi bölgeye uygulanır?	doğru 73	60,8
	yanlış 47	39,2
8. Solunumu ve nabızı olmayan yetişkin bir kişiye suni solunum, kalp masajı sayılarımız ne kadar olmalıdır?	doğru 61	50,8
	yanlış 58	49,2
9. Solunumu durmuş bir kişiye, nefes alması için müdahale etmekte gecikildiğinde ölüm ortaya çıkar. Bunu önlemek için kişiye en geç ne kadar sürede soluk verilmelidir?	doğru 59	49,2
	yanlış 61	50,8
10. Trafik kazası sonucu bilinci açık (sizinle konuşabilen) hastaya ilk ne yapılır.	doğru 71	59,2
	yanlış 49	40,8
11. Başını çarpmış, burun ve kulaktan kanaması olan kişiye ne yapılır?	doğru 75	62,5
	yanlış 45	37,5
12. Diz bölgesinden ateşli silahla yaralanmış ve fişkıran kanaması olan kişiye ilk ne yapılır?	doğru 73	60,8
	yanlış 47	39,2
13. Karınıda bıçak saplanmış halde bulunan bir kişiyle karşılaştığınızda aşağıdakilerden hangisi kesinlikle yapılmamalıdır?	doğru 67	55,8
	yanlış 53	44,2
14. Banyoda baygın vaziyette bulunan kişiye ilk yapılması gereken şey nedir?	doğru 77	64,2
	yanlış 43	35,8
15. İkinci kattan intihar amacıyla atılmış bir kişi, bilinci açık, böyle bir olguda ilk ne yapılır?	doğru 65	54,2
	yanlış 55	45,8
16. Sokakta, bilinçsiz, zorlukta nefes alan ve çok keskin bir şekilde alkol kokan kişiyle karşılaştığınızda ambulans gelene kadar ilk yapılması gereken işlem nedir	doğru 59	49,2
	yanlış 61	50,8

Katılımcılara uygulanan ilk yardım başarı testinde doğru cevap oranı en yüksek olan soru %76.7 ile "İlk yardımın amacı nedir?" iken, doğru cevap oranı en düşük olan (%48.2) ile "sunî solunum nedir" sorusudur (Tablo 2).

Tablo 2: Katılımcıların ilk yardım başarı testi toplam puan ortalamaları ve yüzdelik başarı oranları

	n	ort ±ss	%
Toplam doğru	120	10,16± 1,93	63,5
Toplam yanlış	120	5,84 ± 1,93	36,5

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma,

Katılımcıların ilk yardım başarı testi puan durumları bakıldığında; ilk yardım kursu alanların kurs almayanlara göre (10.86±2.41 karşın 9.69±1.32, p<0.001, d:0.60) ve ailesinde birlikte yaşadığı birinci derece akrabalarında sağlık personeli olanların olmayanlara göre (11.07 ± 2.25 karşın 9.63 ± 1.48, p<0.001, d:0.70) doğru cevap oranları istatistiksel olarak daha yüksek iken, cinsiyetler arasında ve ehliyet sahibi durumuna göre anlamlı bir fark tespit edilememiştir (Tablo 3).

Tablo 3: İlk yardım başarı testine katılan katılımcıların bazı değişkenlere göre doğru cevaplarının karşılaştırmalı dağılımı

	n	ort ±ss	t	p	d
Cinsiyet					
Kadın	44	10,25 ± 1,90			
Erkek	76	10,12± 1,95	0,359	0,720	0,06
İlk yardım kursu alma durumu					
Evet	49	10,86±2,41			
Hayır	71	9,69±1,32	3,399	0,001	0,60
Ehliyet sahibi olma durumu					
Evet	74	10,36 ± 1,89			
Hayır	46	9,85 ± 1,95	1,434	0,154	0,01
Ailesinde sağlık personeli olma durumu					
Evet	45	11,07 ± 2,25			
Hayır	75	9,63 ± 1,48	4,231	0,001	0,70

Ort: Ortalama, ss: Standart sapma, d: Cohen etki büyüklüğü

TARTIŞMA

Bu araştırmanın amacı Afyon Kocatepe Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Bölümünde okuyan öğrencilerin ilk yardım bilgi düzeylerinin belirlenmesidir. Yapılan çalışma Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Bölümünde okuyan öğrenciler üzerinde gerçekleştirilmiş ve öğrencilere uygulanan 16 adet ilk yardım bilgi düzeyi sorusundan oluşan ankette başarı oranı %63.5 olarak bulunmuştur. Doğru cevap oranı (%76.7) en yüksek olan soru "İlk yardımın amacı nedir?" iken, doğru cevap oranı en düşük olan sorular (%49.2) "Solunumu durmuş bir kişiye, nefes alması için müdahale etmekte gecikildiğinde ölüm ortaya çıkar", "Bunu önlemek için kişiye en geç ne kadar sürede soluk verilmelidir?" ve "Sokakta, bilinçsiz, zorlukta nefes alan ve çok keskin bir şekilde alkol kokan kişiyle karşılaştığınızda ambulans gelene kadar ilk yapılması gereken işlem nedir" sorularıdır.

Sönmez ve ark. Isparta ilinde 110 okul öncesi öğretmenin ilk yardım bilgi düzeyini ölçtüğü çalışmada öğretmenlerin 20 puan üzerinde ortalamalarının 11.9±2.9 (%59.5)'lik bir başarı oranına sahip olduğunu bildirmiştir (17). Yürümez ve ark.'nın Afyonkarahisar ilinde okul öncesi eğitim öğretmenleri ve usta öğreticilerinin ilk yardım bilgi düzeylerini ölçtükleri çalışmalarında katılımcıların başarı oranlarını %48.9 olarak tespit etmişlerdir (18). Nayir ve ark. Isparta ilinde ilköğretim ve liselerde görev yapan toplam 364 öğretmen üzerine yaptığı çalışmada ilköğ-

retimde görevli öğretmenlerin (%60.8) ilkyardım bilgi düzeylerinin anlamlı olarak liselerde çalışan öğretmenlerden (%56.6) oransal olarak daha fazla olduğunu tespit etmiştir (19). Tüm bu çalışmalara bakıldığında şimdiki çalışmaya katılan Beden Eğitimi Öğretmenliği Bölümü öğrencilerinin başarı oranlarının daha fazla olduğu görülmektedir. Bu beklenen bir durumdur. Çünkü öğretmenlik öğretim programlarında ilkyardım dersi sadece Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Bölümlerinde haftada 2 saat olarak okutulmaktadır. Bunun yanında Beden Eğitimi ve Spor Bölümleri özel yetenekle öğrenci almaları gerçekleştirdiğinden dolayı bu bölümlere spor geçmişi olan adaylar başvurmaktadır.

Sporcuların gerek müsabakalarda gerekse de antrenmanlarda sıkça spor sakatlıkları ile karşılaşmalarından dolayı ilk yardım uygulamalarındaki bilgi düzeyleri yüksek olmuş olabilir. Fakat her ne kadar aday beden eğitimi öğretmenlerinin ilk yardım bilgi düzeyleri diğer branş öğretmenlerinden fazla olsa da kendi içinde oransal olarak orta düzeye sahiptir. Okullarda sıkça ilk yardım uygulamaları ile karşılaşılmasından dolayı beden eğitimi öğretmenlerinin daha yüksek ilk yardım bilgi düzeyine sahip olmaları beklenir. Çünkü ilk yardım seviye testinde doğru cevap oranının en fazla teorik içerikli sorulara (ilk yardımın amacı nedir ya da bilinçsiz bulunan bir kişinin solunum yolunu en sık tıkayan nedir?" verilen cevaplar olduğu görülürken, daha çok uygulama ile ilgili soruların (Sokakta, bilinçsiz, zorlukla nefes alan ve çok keskin bir şekilde alkol kokan kişiyle karşılaşıldığında ambulans gelene kadar ilk yapılması gereken işlem nedir ya da solunumu durmuş bir kişiye, nefes alması için müdahale etmekte gecikildiğinde ölüm ortaya çıkar. Bunu önlemek için kişiye en geç ne kadar sürede soluk verilmelidir?) doğruluk oranlarını düşük olduğu görülmektedir. Şimdiki çalışma ile paralel olarak Sönme ve ark. yaptığı çalışmada da teorik bilgilerin doğru cevaplama oranı çok daha yüksek iken, detaylı bilgi gerektiren sorularda doğru cevap oranı düşmektedir [köpek ısırıklarında yaralı bölgenin en az 5 dakika süreyle sabun ve suyla yıkanması gerektiği (n=18, %16.4), yüksekten düşen çocuğun hareket ettirilmemesi gerektiğine ilişkin bilgi (n=23, %20.9)] (17).

Bu durum ilk yardım teorik bilgisinin yanında uygulamalı olarak bilginin verilmesini önemi göstermektedir.

Şimdiki çalışmada elde edilen bir diğer önemli bulguda, daha önce ilk yardım kursu alanların kurs almayanlara göre ve ailesinde birlikte yaşadığı birinci derece akrabalarında sağlık personeli olanların olmayanlara göre doğru cevap oranları istatistiksel olarak daha yüksek olmasıdır. Şimdiki çalışmayı destekler şekilde Sönmez ve ark. daha önce ilk yardım eğitimi alanların ilk yardım bilgi düzey ortalamalarının almayanlara göre daha fazla olduğunu bildirmiştir (17). Bu durum ilk yardım bilgisinin tekrarlandıkça bilginin kalıcılığının da arttığını göstermektedir.

Sonuç olarak, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Bölümü öğrencilerinin ilk yardım bilgi düzeyi başarı oranının orta seviyede olduğu görülmüştür. Bununla beraber teorik bilgilerin doğru cevaplanma oranı yüksekken, detaylı bilgi gerektiren ve uygulama ile ilgili soruların daha az bilindiği tespit edilmiştir. Ayrıca, ailesinde sağlık personeli olanlar ile daha önce ilk yardım kursu alanların sorulara daha çok doğru yanıt verdikleri belirlenmiştir. Bu durum katılımcıların eğitim aldıkça ilk yardım bilgi düzeylerinin yükseldiğini göstermektedir. Çok küçük ve basit ilk yardım müdahaleler ile yaralının daha fazla zarar görmesinin ya da ölümünün önüne geçilebileceği göz önüne alındığında ve okul koşullarında ilk yardım olaylarında ilk müdahale edici olarak beden eğitimi öğretmenlerinin olması bu branştaki öğretmenlerin daha iyi bir ilk yardım bilgisine sahip olmaları gerektiğini göstermektedir. Bu bulgular ışığında yükseköğrenim kapsamında verilen ilk yardım derslerinin ve ders saatlerinin artırılması, ataması yapılan beden eğitimi öğretmenlerine stajyerlik dönemi süresince ve konusunda uzman kişiler tarafından ilk yardım dersinin uygulamalı olarak verilmesi önerilmektedir.

TEŞEKKÜR

Veri toplama aşamasındaki katkılarından dolayı, Afyon Kocatepe Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Müdürü Sayın; Prof. Dr. Yücel OCAK'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Başer M, et al. Evaluating first-aid knowledge and attitudes of a sample of Turkish primary school teachers. *Journal of Emergency Nursing* 2007; 33 (5): 428-432.
2. Güngör A, Köksal AK, Subaşı G ve ark. Gelişme ve Öğrenme. İstanbul, Anı Yayınevi, 2004.
3. Güvercin CH. Kazalar, 2004. <http://saglik.tr.net/ak> (Erişim Tarihi: 03.01.2018).
4. Peden M, Oyegbite K, Ozanne-Smith J, et al. World report on child injury prevention 2009. (Vol. 2008, pp. 1-28). Geneva: World Health Organization. http://www.em-online.com/download/medical_article/37295_world%20report%20on%20child%20injury.pdf.
5. Altundağ S, Öztürk MC. Ev kazalarına yönelik eğitimin, güvenlik önlemleri alınması ve kaza görülme sıklığına etkisi. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2007; 13: 180-5.
6. İnanç ÇD, Baysal US, Coşgun L, Taviloğlu K, Ünüvar E. Çocukluk çağı yaralanmalarında hazırlayıcı nedenler. *Türk Ped Arş* 2008; 43: 84-8.
7. World Health Organization. Child and adolescent injury prevention: A WHO plan of action 2006-2015. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43267/9241593385_eng.pdf?sequence=1&i-sAllowed=y [Erişim Tarihi: 10.06.2019]
8. Dramalı A. Basic first aid practices (Temel ilk yardım uygulamaları). 2nd printing. İzmir, Saray Medical Press, 2001.
9. Rogmans W. Education and legislation are key to preventing child injuries. *Bull World Health Organ* 2009; 87: 334-5.
10. İlk Yardım Yönetmeliği. <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2015/07/20150729-2.htm>.
11. Spinks AB, McClure RJ, Bain C, Macpherson AK. Quantifying the association between physical activity and injury in primary school-aged children. *PedVatrvcs* 2006; 118: 43-50.
12. Yeni Öğretmen Yetiştirme Lisans Programları. <https://www.yok.gov.tr/kurumsal/idari-birimler/egitim-ogretim-dairesi/yeni-ogretmen-yetistirme-lisans-programlari>
13. Karasar, N.. Bilimsel Araştırma Yöntemi, Ankara, Nobel Yayın Dağıtım, 2006.
14. Tomruk, Ö.. "Acil Servise Başvuran Hastalara Eşlik Eden Hasta Yakınlarının İlk Yardım Bilgi Düzeyleri ve Etkileyen Faktörlerin Saptanması", Uzmanlık Tezi. İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İlk ve Acil Yardım Ana Bilim Dalı, 2002.
15. Kütevin, E., Kütevin, Z. İlk Yardım El Kitabı, İstanbul, İnkılap Kitabevi, 1993.
16. Sayre et al. Adult Basic Life Support. *Circulation*, 2000; 102(1): 22-59.
17. Sönmez Y, Uskun E, & Pehlivan A. Okul öncesi öğretmenlerinin temel ilk yardım uygulamalarına ilişkin bilgi düzeyleri, Isparta örneği. *Türk Pediatri Arşivi*, 2014; 49.3: 238-246.
18. Yürümez Y, Yavuz Y, Sağlam H, Köken R, Tunay K. Evaluation of the level of knowledge of first aid and basic life support of the educators working in preschools. *Acad Emerg Med* 2007; 5: 17-20.
19. Nayir, T., Uskun, E., Türkoğlu, H., Uzun, E., Öztürk, M., & Kişioğlu, N.. Isparta il merkezinde görevli öğretmenlerin ilkyardım bilgi düzeyleri ve tutumları. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2011; 18(4): 123-127.

8 HAFTALIK STEP AEROBİK EGZERSİZLERİN DİZ EKLEMİ İZOKİNETİK KUVVET, DENGİ VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

THE EFFECT OF 8 WEEKS STEP AEROBIC EXERCISES ON KNEE JOINT, ISOKINETIC STRENGTH, BALANCE AND QUALITY OF LIFE

Burtay Orkun ÖN¹, Mehmet YILDIZ¹, Ümit DÜNDAR²

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu

²Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı sedanter bayanlarda 8 haftalık step aerobik egzersizlerinin alt ekstremité izokinetik kuvvet, denge ve yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya Afyon Kocatepe Üniversitesi öğrencilerinden spor geçmişi olmayan yirmi altı gönüllü sedanter kadın (yaş:20.35±1.35 yıl, boy: 162.92±5.35 cm, vücut ağırlığı: 61.95± 9.79 kg) katılmıştır. Çalışmada ön ve son test olarak tüm katılımcıların 60, 180, 300°/sn izokinetik diz ekstansiyon ve fleksiyon kuvvet değerleri ile statik ve dinamik denge değerleri ölçülmüştür. Ayrıca her katılımcıya SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği uygulanmıştır. Katılımcıların ön testlerinin alınmasından sonra 8 hafta boyunca, haftada üç gün/günde 1 saat step aerobik çalışması uygulanmıştır. Daha sonra ön testlerin tamamı aynı protokole göre son test olarak tekrar ölçülmüştür. Ön test ve son test değerleri arasındaki farkın belirlenmesi için Eşleştirilmiş t-testi uygulanmıştır.

BULGULAR: Çalışma sonunda 60, 180 ve 300°/sn açışal hızlarda son test lehinde her iki bacakta istatistiksel olarak anlamlı gelişim olduğu, ayrıca hamstring/quadriceps oranlarında 60, 180 ve 300°/sn açışal hızlarda son test lehine her iki bacakta da istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmüştür (p<0.05). Bununla beraber çift ayak statik denge (1489.0±642.63 bi karşın 1218.46±430.96 bi, p<0.01), çift ayak posterior statik denge (836.65±496.59 bi karşın 557.85±302.76 bi, p<0.01) değerlerinde son test lehine istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit edilmişken, sol ayak dinamik denge (970.27±297.39 bi karşın 1300.31±434.98 bi, p<0.01) ve çift ayak anterior dinamik denge (964.24±307.52 bi karşın 1235.50±407.22 bi, p< 0.02) değerlerinde istatistiksel olarak son test aleyhinde negatif etkilendiği görülmüştür. Yapılan yaşam kalitesi ön-test, son-test verileri sonucunda canlılık, ruhsal sağlık, fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık değerlerinden son test lehine istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit edilmişken (p<0.05), ağır, sosyal işlevsellik ve emosyonel rol güçlüğü değerlerinde istatistiksel olarak herhangi bir fark tespit edilememiştir.

SONUÇ: 8 hafta uygulanan step aerobik egzersizlerinin sedanter kadınlarda alt ekstremité izokinetik kuvvet değerlerinde ve kısmen statik denge değerlerinde artışa yol açtığı, bununla beraber yaşam kalitesini de kısmen geliştirdiği görülmüştür. Buna göre, step aerobik egzersizleri her ne kadar aerobik bir çalışma olsa da kullanılan step tahtasının vücuda ekstra yük vermesinden dolayı kuvvette ve kısmen denge becerisinde artışa yol açtığı, yaşam kalitesini arttırdığı böylelikle birçok motorik ve psiko-sosyal özelliğın bir arada gelişimine katkı sağladığı görülmektedir. Zamanın verimli kullanımı, katılımcıların motivasyonu ve egzersizlerin sıkıca karakterinin ortadan kaldırılması için motorik özelliklerin parça parça çalıştırılmasından ziyade step aerobik gibi birçok motorik özelliği müzik ve ritim olguları ile birlikte geliştiren çalışmaların yapılması önerilmektedir.

ANAHTAR KELİMELEER: Step-aerobik, izokinetik, denge, kuvvet, yaşam kalitesi

ABSTRACT

OBJECTIVE: The purpose of this study was to determine the effects of 8 weeks step aerobic exercises on lower leg isometric strength, balance parameter and the quality of life of sedentary women.

MATERIAL AND METHODS: Sedentary women students were (age:20.35±1.35 year, height: 162.92±5.35 cm, weight: 61.95±9.79 kg) selected randomly from Afyon Kocatepe University to participate in this study. All participants' 60,180, 300°/sec isometric knee extension and flexion strength and balance value was evaluated as pretest and posttest. Besides, all participants were applied to the SF-36 Quality of Life Scale. After pretest, participants took part in an 8-week step aerobic exercises, three times a week/1 hour in a day. After that, posttests were applied with the same protocol. Paired t-test was performed to determine the difference between the pretest and posttest's values.

RESULTS: There was a statistical significant development between the pre and post-test in favor of the post-test for both legs isokinetic quadriceps and hamstring peak torque and hamstring/quadriceps rate values at angular speeds of 60, 180, 300°/sec (p<0.05). Moreover, there was a statistical significant improvement in favor of the post-test for double foot static balance (1489.0±642.63 bi vs. 1218.46±430.96 bi, p<0.01), posterior double foot static balance (836.65±496.59 bi vs. 557.85±302.76 bi, p<0.01). However, left foot dynamic balance (970.27±297.39, bi vs. 1300.31±434.98 bi p<0.01) and anterior double foot dynamic balance (964.24±307.52 bi vs. 1235.50±407.22 bi, p<0.02) were found to be negatively affected after intervention. There was a statistical significant development in favor of the post-test in the matters of liveliness, emotional health, physical function, physical role difficulty and general health. Nevertheless, there was no statistical difference in the pain, social functioning, emotional role difficulty values for the quality of living analyzes.

CONCLUSIONS: Step aerobic exercises which are practiced for 8 weeks, cause increase in lower leg isokinetic power value and partially increase in static balance value in sedentary women. Nonetheless, step aerobic exercises also present us partial improvement of quality of living. Accordingly, even if step aerobic exercise is an aerobic exercise we can see that it contribute development of several motoric and psychosocial skills. Because of the stepping board gives extra weight to the body, it causes improvement in isokinetic strength, ability of balance and quality of living. Instead of exercising of motoric features partially, step aerobics which improve several motoric features with music and rhythm are recommended for efficiently usage of time, motivation of participants and removal of vapidty of exercises.

KEYWORDS: Step-aerobic, isokinetic, balance, strength, quality of life.

Geliş Tarihi / Received: 18.07.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 21.08.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Mehmet YILDIZ
Afyon Kocatepe Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu

E-mail: mehmetyildiz@aku.edu.tr

Orcid No(Sırasıyla) : 0000-0002-8656-1153, 0000-0003-3481-7775, 0000-0002-2784-0574

GİRİŞ

Düzenli aralıklarla uygulanan egzersizlerle hem fiziksel hem de fizyolojik kapasite, bariz bir şekilde artmaktadır. Düzenli egzersiz yapmanın psikolojik, fizyolojik, motorik özellikler açısından pozitif katkı sağladığı yapılan araştırmalarda da ortaya konmuştur (1, 2).

Fiziksel aktivite günlük yaşamda eklem ve kaslardan faydalanılarak enerji harcanması ile meydana gelen, solunum hızı ve kalp atımını yükselten, sonucunda değişken düzeylerde yorgunluk belirtileri gösterilen aktiviteler şeklinde tanımlanmaktadır (3). İnsan bedeni işlevsel ve yapısal bakımdan yoğun fiziksel egzersizlere uyum sağlama becerisine sahiptir (4). Fiziksel uygunluk bireyin gücüne, koordinasyonuna, çabukluğuna, dayanıklılığına ve bu faktörlerin uyum içinde işlemesine bağlıdır ki bu da bireyin çalışma kapasitesini oluşturur (5). Bunun neticesinde fiziksel uygunluk geliştikçe sağlık da gelişim gösterecektir.

Egzersiz, fiziksel uygunluğun elde edilmesindeki en önemli faktörlerden biridir. Günümüzde egzersiz, sağlıklı bir hayatın ana ilkelerinden biri olarak sayılmaktadır. Eğer amaca uygun düzenlenirse, egzersiz programlarının sağlıklı yaşama katkısı kaçınılmazdır (6). Yapılan araştırmalar incelendiğinde, kadınlarda pilates (7, 8), step-aerobik (9, 10) ve aerobik dans (11, 12, 13) uygulamaları ile ilgili birçok çalışma olduğu görülmektedir. Bu tip çalışmalarda yoğunluklu olarak katılımcıların kuvvet (14), denge (14, 15), esneklik (16, 17) gibi motorik özellikleri incelenmiştir.

Eğlenceli egzersiz türlerinden biri olan, kas gruplarını etkili bir şekilde çalıştırarak kilo vermeyi amaçlayan ve müzik eşliğinde yapılan bir egzersiz olan aerobik dans egzersizleri; esneklik, görünüm, fiziksel aktivite, sağlıklı vücut yağ oranı, koordinasyon, spor becerisi, kendine güven, genel fiziksel yeterlilik, kuvvet ve dayanıklılık üzerinde pozitif etkisinin olduğu bildirilmektedir (18, 19).

Aerobik çalışma türlerinden biri olan stepte kullanılan yükseklik, düzenli nefes ritimleri ve borçlanmadan kaslara aktarılan oksijen seviyesi ile çabucak enerji açığa çıkmaktadır. Diğer aerobik egzersiz çeşitlerine göre enerji tüketimi

çok daha yoğundur. Literatürde sedanter kadınlarda kardiyolojik antrenmanlarının depresyon seviyesini azaltmada ve vücut imajını pozitif yönde etkilemede yardımcı olduğu ifade edilmiştir (20). Yine İmamoğlu ve ark. yaptıkları araştırmada düzenli aerobik ile ağırlık eklenerek yapılan aerobik egzersizlerin hareketsiz kadınlarda kalp ve damar rahatsızlıklarının olasılığını azalttığı vurgulanmıştır (21). Anlaşılacağı üzere, sedanter kadınlarda pilates, step ve aerobik gibi egzersizlerin pozitif tesiri pek çok çalışmada gösterilmiştir.

Sonuç olarak, literatürde step aerobik egzersizlerinin vücut kompozisyonu ve aerobik kapasiteyi geliştirdiğini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Fakat step aerobik egzersizleri her ne kadar aerobik bir çalışma olsa da kullanılan step tahtasının vücuda ekstra yük vereceğinden dolayı kuvvette ve denge becerisinde gelişim sağlayacağı bununla beraber, ritim ve müzik etkinliklerinin bir arada verilmesinden dolayı sosyal bir etkileşimin sonucu olarak yaşam kalitesinde de artışla birlikte birçok motorik özelliğin bir arada gelişimine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Bu çalışmanın amacı; sedanter bayanlarda 8 haftalık step aerobik egzersizlerinin alt ekstremitte, izokinetik kuvvet, denge parametreleri ve yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma Grubu

Bu çalışmaya, Afyon Kocatepe Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu dışındaki fakülte ve meslek yüksek okulu öğrencilerinden rastgele seçilmiş herhangi bir sakatlığı ve spor geçmişi olmayan 19-25 yaş aralıklarında gönüllü sedanter 26 kadın öğrenci katılmıştır. Katılımcılar gönüllü olur formunu doldurmuştur.

Araştırma Dizaynı

Bu çalışmanın amacı sedanter bayanlarda 8 haftalık step aerobik egzersizlerin izokinetik kuvvet, denge parametreleri ve yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmaktır. Çalışmada ön test olarak tüm katılımcıların 60, 180, 300°/sn izokinetik diz ekstansiyon ve fleksiyon kuvvet değerleri ile statik ve dinamik denge değerleri

ölçülmüştür. Ayrıca her katılımcıya SF-36 yaşam kalite formu doldurtulmuştur. Katılımcıların ön testlerinin alınmasından sonra 8 hafta boyunca, haftada üç gün/günde 1 saat step aerobik çalışması uygulanmıştır. 8 haftalık uygulama sonunda ön testlerin tamamı aynı protokole göre son test olarak tekrar ölçülmüştür. 8 haftalık step aerobik çalışmasının alt ekstremite izokinetik kuvvet ve denge parametreleri ile yaşam kalitesi üzerine etkisinin belirlenmesi için ön test ve son test değerleri birbiri ile karşılaştırılmıştır.

Araştırma Prosedürü

Çalışmada ilk olarak katılımcıların Afyon Kocatepe Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu konferans salonunda toplanması sağlanmış ve çalışma protokolü anlatılmıştır. Ayrıca her katılımcıya Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu ile çalışma öncesinde ve sonrasında yapılacak SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği ön testleri uygulanmıştır. Toplantı sonunda katılımcıların tümünden tanımlayıcı istatistikler olarak yaş, boy, kilo değerleri alınmıştır. Ön test ölçümlerinin alınmasından 3 gün önce Afyon Sağlık Bilimleri Üniversite Hastanesi Fizik Tedavi Biriminde tüm katılımcıların statik, dinamik denge ve izokinetik kuvvet cihazlarında familirizasyon sürecine katılmaları sağlanmıştır.

Dinamik ve statik denge ölçümleri öncesinde 10 dakika ısınma egzersizi yaptırılmış. Bu egzersizin 5 dakikasını submaksimal koşu, diğer 5 dakikalık kısmını araştırmacı gözetiminde dinamik germe egzersizleri oluşturmuştur. Katılımcılar önce 30 saniyelik statik denge çalışmasına alınmış, 1 dakika sonrasında 30 saniyelik dinamik denge çalışmasına tabi tutulmuştur. Katılımcıların testi yaparken gözler açık, çift ayak, kollar serbest pozisyonda uygulama yapmaları istenmiştir. Bu çalışmalardan 5 dakika sonrasında izokinetik kuvvet testine geçilmiştir. Ön testlerden sonra 8 /haftada 3 gün/ günde 1 saat aerobik egzersiz programı uygulanmıştır. Tüm çalışmalar aynı salonda gerçekleştirilmiştir.

Ölçümler

İzokinetik Diz Kuvveti

Katılımcıların baskın bacak ve baskın olmayan bacakların konsentrik/konsentrik diz ekstansiyon ve fleksiyon hareketinde sergilenen zirve ve

ortalama tork değerleri 60, 180 ve 300°/sn açısız hızlarda ayarlanmış bilgisayar kontrollü izokinetik dinamometre (ISOMED 2000 D&R FerstIG-mbH, Hemau, Germany) ile test edilmiştir. Test öncesi 60, 180 ve 300°/sn açı hızlarında 3'er tekrar submaksimal hızda familirizasyon çalışması yapılmıştır (22). İzokinetik kuvvet testinde katılımcıların her üç açısız hızda her iki bacak için maksimum yüklenme ile 5'er tekrar yapmaları istenmiştir. Bacaklar arası geçişlerde 1 dk. açısız hızlar arası değişimlerde 2'er dk. dinlenme aralığı verilmiştir. Her açısız hızdaki 5 denemede ortalama değer ortalama tork ve sergilenen en yüksek değer zirve tork olarak kabul edilmiştir. Tüm test süresince her katılımcının maksimal düzeylerine ulaşmaları için temel itiş/çekiş ve kalan tekrar sayıları hakkında sözlü olarak cesaretlendirme yapılmıştır. Ayrıca görsel olarak motive olmaları için dinamometrenin bilgisayar monitöründen izokinetik kuvvet eğrilerini görmeleri sağlanmıştır (23).

Denge Testleri

Katılımcıların çift ayak statik ve dinamik denge testleri kinestetik denge cihazı (SportKAT 4000-TS, LLC, Vista, CA, USA) ile ölçülmüştür. Denge cihazı platformunun hidrolik basınç değeri 6 psi'ye ayarlandıktan sonra çift ayak statik ve dinamik dengesi test edilmiştir (24). Denge ölçümlerinde katılımcıların hem statik hem de dinamik denge performansı sergilemeleri esnasında ortaya koydukları her iki ayak, sağ ayak, sol ayak, anterior bölge ve posterior bölge denge değerleri istatistiksel analiz için kaydedilmiştir.

Statik denge; katılımcıya denge testi boyunca ayağının tabanıyla bilgisayar ekranındaki "X" işaretini ekranın ortasında platformun merkez noktasına getirmesi istenmiştir. Test başlamadan önce katılımcının ayak tabanıyla yönlendirdiği ekranda "X" işaretini platformun merkez noktasında tutması beklenerek bu noktaya getirdiği anda test başlatılmış ve 30 sn sonrasında test otomatik olarak sonlanmıştır.

Dinamik denge; aynı şekilde monitörde görülen saat yönünün tersine daire çizen hareketli hedef nokta üzerinde kalmayı amaçlayarak 30 sn süreyle bireyin vücut ağırlığını sürekli olarak sola, öne, sağa ve arkaya kaydırmasıyla dinamik

denge ölçümü yapıldı. Katılımcılar sürekli monitörden platform alanı üzerinde kendi ağırlık merkezlerinin yer değişimini gösteren işaretin hedef noktaya göre pozisyonunu takip ederek geri dönüş almışlardır (25).

Yaşam Kalitesi Ölçeği

Yaşam kalitesi ölçekleri içinde jenerik ölçüt özelliğine sahip ve geniş açılı ölçüm sağlayan Kısa Form-36 Rand Corporation tarafından 1992 yılında geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuştur (26). Birçok ülkede geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılan SF-36'nın, ülkemizdeki geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Koçyiğit ve ark. tarafından 1999 yılında yapılmıştır. Güvenirlilik için ölçeğin iç tutarlılığı incelenmiş her bir alt ölçek için Cronbach alfa kat sayıları 0.7324-0.7612 arasında bulunmuştur (27).

SF- 36 (Ek 2), 36 sorudan ve 8 ayrı bölümden oluşur. Bölüme dahil edilen soruların skorları ağırlıklı toplanarak bölüm skoru elde edilir. Elde edilen özet skorlar ve alt ölçek puanları 0 ile 100 arasında değişen sürekli değişken olarak ifade edilmiştir. Sıfır kötü sağlığı, 100 iyilik durumunu göstermektedir. Ölçeğin kesme noktası yoktur. Özet skorların elde edilmesindeki amaç yorumlama ve karşılaştırmalarda kolaylık sağlamasıdır (28).

Step Aerobik Egzersiz Programı

Çalışma programında katılımcılar 8 hafta boyunca, haftada 3 gün, günde 60 dakikalık step-aerobik egzersizine katılmışlardır. Hazırlanan egzersiz programı 4 evre olarak planlanmış ve her evre araştırmacı tarafından bizzat uygulanmıştır.

Isınma evresi; 14 dakika süren ısınma evrede katılımcılar 3 kol, 3 bacak 3 kol ve bacak kombine hareketleri, 12 tekrar ile uygulanmıştır. Her hareketin bitimine marş hareketi konarak oluşabilecek kas gerginliğinin önlenmesi ve vücudun rahatlaması sağlanmıştır. Isınma evresi düşük ritimli yüksek ritimli egzersizler olarak iki aşamada yaptırılmıştır.

Birinci aşama düşük ritimli (low impact) egzersiz hareketlerini 125-128 BPM müzik hızında 7 dk süre içerisinde uygulanmıştır. İkinci aşama yüksek ritimli (High Impact) ısınma hareketleri 130-135 BPM müzik hızında 7 dk süre içerisinde uygulanmıştır.

Stretching evresi; ısınma egzersizi akabinde 10 dakikalık dinamik stretching yaptırılmıştır. Stretching; boyun, kollar vertabreler, abdominaller, guliteus, hamstring, quatriceps ve calf bölgelerinde yer ve ayakta yapılan dinamik hareketlerle tamamlanmıştır.

Ana evre (step aerobik); katılımcılar step-aerobik egzersiz hareketlerini 125-130 BPM müzik hızında 30 dakikalık bir süre içerisinde uygulanmıştır. Step- aerobik egzersizi için belirlenen koreografi 3 dakika sürmektedir. Tüm katılımcıların koreografiyi öğrenmeleri için her seansta 5 dk. boyunca 16-24 ritimlik bölümler halinde aşamalı olarak yaptırılmıştır. 3 dakikalık aktif koreografi, 3 dakika rahatlama ve germe hareketleriyle vücudun toparlanması sağlanıp, öğrenilen koreografiyi 25 dk boyunca tekrar etmeleri sağlanmıştır. Koreografinin tamamı 1 ay sonra tamamlanmış ve aynı prensip 3 dakikalık koreografi, 3 dakikalık rahatlama ve germe hareketleri yapılarak koreografi tamamlanmıştır. Koreografide Basic Step, Step Mambo, Double Grapevine, Mambo Behind Mambo, Turn Mambo, Step Behind Toe Touch, Step Kick, Behind Mambo, Turn Bihand Mambo, Step Chacha, Knee Lift, Side Cross Side Double Jump, Step Side to Side Jump Leg Culn (Left and Right), Basic Step, Back Turn Mambo, Step Flay Raight, Step Fly Left teknik hareketler sırasıyla yapılarak koreografi oluşturulmuştur.

Soğuma evresi; egzersiz sonrası solunum ve nabız normal hale gelmesi için nefes egzersizleri ile beraber oluşabilecek kas kasılması ve gerginliklerin (sakatlık risklerinin) önlenmesi amacı ile statik açma germe hareketleri yaptırılmıştır.

Verilerin Analizi

Verilerin analizi için SPSS 18.0 paket programı kullanılmıştır. Ön test ve son test değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri tablo halinde gösterilmiştir. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediğinin belirlenmesi için Kolmogorov-Smirnov, homojenliğinin belirlenmesi için Levene testi uygulanmıştır. Verilerin normal dağıldığı ve homojen olduğu tespit edildikten sonra parametrik testlerin yapılmasına karar verilmiştir. Katılımcıların ön test ve son test değerleri arasındaki farkın belirlenmesi için Eşleştirilmiş t-testi uygulanmıştır. Ön test son test verilerinin güvenirliliğinin belirlenmesi için sınıf içi

korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Anlamlılık değeri olarak $p < 0.05$ değeri alınmıştır. Etki büyüklüğü belirlenmesi için Cohen d değerleri hesaplanmıştır. Cohen d değerleri düşük ($0.00 \leq d \leq 0.49$), orta ($0.50 \leq d \leq 0.79$), ve geniş ($d \geq 0.8$) (21) olarak sınıflandırılmıştır. Çalışmada ön-test ve son-test verileri sınıf içi korelasyon katsayıları 0.402 ile 0.809 arasındadır.

ETİK KURUL

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu Başkanlığı'na başvuruda bulunulmuş ve çalışma için gerekli etik kurul onayı (Karar No: 28.10.2016-120) alınmıştır.

BULGULAR

Alt Ekstremitte İzokinetik Kuvvet Değerleri

Her 3 açısız hızda gerek sağ bacak gerekse de sol bacak Quadriceps ön test ve son test arasında son test lehine istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir ($p < 0.001$, etki büyüklüğü: 0.75 ile 2.40 arasındadır). Yüzdeler olarak analiz yapıldığında sağ bacak son test'inin QZT'si $60^\circ/\text{sn}$ açısız hızda %14.46, $180^\circ/\text{sn}$ açısız hızda 19.44 ve $300^\circ/\text{sn}$ açısız hızda %29.70; sol bacak son test'inin son test'inin QZT'si $60^\circ/\text{sn}$ açısız hızda %13.00, $180^\circ/\text{sn}$ açısız hızda 16.14 ve $300^\circ/\text{sn}$ açısız hızda %27.79 yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo 1: Katılımcıların (n=26) Sağ ve Sol Bacak Ön Test ve Son Test Verilerine Göre 60° , 180° ve $300^\circ/\text{sn}$ Açısız Hızlarda İzokinetik QZT Ortalama, Standart Sapma, Yüzde Farkı ve Eşleştirilmiş t testi Sonuçları

Bacak	Açısız hız	testler	$\bar{X} \pm SS$	%	Eşleştirilmiş t-testi		Etki büyüklüğü
					t	p	
sağ bacak	$60^\circ/\text{sn}$ QZT (Nm)	Ön test	84,35±21,57	14,46	-4,43	0,001	0,75
		Son test	98,62±15,82				
	$180^\circ/\text{sn}$ QZT (Nm)	Ön test	59,92±18,63	19,44	-5,58	0,001	0,87
		Son test	74,38±14,04				
	$300^\circ/\text{sn}$ QZT (Nm)	Ön test	37,58±17,23	29,70	-5,89	0,001	1,05
		Son test	53,46±12,50				
sol bacak	$60^\circ/\text{sn}$ QZT (Nm)	Ön test	85,12±18,72	13,00	-4,01	0,001	0,82
		Son test	97,85±11,34				
	$180^\circ/\text{sn}$ QZT (Nm)	Ön test	62,15±19,68	16,14	-3,26	0,03	0,76
		Son test	74,12±9,90				
	$300^\circ/\text{sn}$ QZT (Nm)	Ön test	38,96±17,89	27,79	-4,34	0,001	0,92
		Son test	53,96±14,25				

Nm: Newton metre, QZT: Quadriceps zirve tork

Her 3 açısız hızda gerek sağ bacak gerekse de sol bacak hamstring ön test ve son test arasında son test lehine istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir ($p < 0.001$, etki büyüklüğü: 0.87 ile 3.03 arasındadır) Yüzdeler olarak incelendiğinde sağ bacak son test'inin HZT oranı $60^\circ/\text{sn}$ açısız hızda %23.93, $180^\circ/\text{sn}$ açısız hızda 51.18 ve $300^\circ/\text{sn}$

açısız hızda % 43.04; sol bacak son test'inin HZT oranı $60^\circ/\text{sn}$ açısız hızda %24.28, $180^\circ/\text{sn}$ açısız hızda %26.6 ve $300^\circ/\text{sn}$ açısız hızda %32,04 daha yüksek bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 2: Katılımcıların (n=26) Sağ ve Sol Bacak Ön Test ve Son Test Verilerine Göre 60° , 180° ve $300^\circ/\text{sn}$ Açısız Hızlarda İzokinetik HZT Ortalama, Standart Sapma, Yüzde Farkı ve Eşleştirilmiş t testi Sonuçları

Bacak	Açısız hız	Testler	$\bar{X} \pm SS$	%	Eşleştirilmiş t-testi		Etki büyüklüğü
					t	p	
sağ bacak	$60^\circ/\text{sn}$ HZT (Nm)	Ön test	56,46±15,22	23,93	-6,57	0,001	1,22
		Son test	74,23±13,80				
	$180^\circ/\text{sn}$ HZT (Nm)	Ön test	45,85±18,34	51,18	-6,29	0,001	3,03
		Son test	93,92±12,80				
	$300^\circ/\text{sn}$ HZT (Nm)	Ön test	26,46±14,76	43,04	-7,74	0,001	1,48
		Son test	46,46±12,01				
sol bacak	$60^\circ/\text{sn}$ HZT (Nm)	Ön test	53,73±17,10	24,28	-6,82	0,001	1,23
		Son test	70,96±9,94				
	$180^\circ/\text{sn}$ HZT (Nm)	Ön test	44,04±17,57	26,6	-6,33	0,001	1,11
		Son test	60,00±9,89				
	$300^\circ/\text{sn}$ HZT (Nm)	Ön test	29,35±17,56	32,04	-7,749	0,001	0,87
		Son test	43,19±13,84				

Nm: Newton metre, HZT: Hemstring zirve tork

Her 3 açısız hızda gerek sağ bacak gerekse de sol bacak ön test ve son test H/Q oranları arasında son test lehine istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir ($p < 0.05$ - $p < 0.01$ arasında, etki büyüklüğü: 0.47 ile 0.99 arasında). Yüzdeler olarak incelendiğinde son test sağ bacak H/Q oranı $60^\circ/\text{sn}$ açısız hızda %11.64, $180^\circ/\text{sn}$ açısız hızda %10.70 ve $300^\circ/\text{sn}$ açısız hızda %19.38 yükselmiş iken; sol bacak H/Q oranı $60^\circ/\text{sn}$ açısız hızda %14.06, $180^\circ/\text{sn}$ açısız hızda %11.43 ve $300^\circ/\text{sn}$ açısız hızda %09.90 oranında daha yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 3: Katılımcıların (n=26) Sağ ve Sol Bacak Ön Test ve Son Test Verilerine Göre 60° , 180° ve $300^\circ/\text{sn}$ Açısız Hızlarda İzokinetik H/Q Oranlarının Ortalama, Standart Sapma, Yüzde Farkı ve Eşleştirilmiş t testi Sonuçları

Bacak	Açısız hız	Testler	$\bar{X} \pm SS$	%	Eşleştirilmiş t-testi		Etki büyüklüğü
					t	p	
sağ bacak	$60^\circ/\text{sn}$ H/Q	Ön test	0,67±12,80	11,64	-3,04	0,05	0,72
		Son test	0,75±11,53				
	$180^\circ/\text{sn}$ H/Q	Ön test	0,77±15,98	10,77	-2,75	0,01	0,61
		Son test	0,87±14,83				
	$300^\circ/\text{sn}$ H/Q	Ön test	0,71±19,08	19,38	-3,24	0,03	0,93
		Son test	0,88±17,58				
sol bacak	$60^\circ/\text{sn}$ H/Q	Ön test	0,62±12,33	14,06	-4,45	0,01	0,99
		Son test	0,72±7,86				
	$180^\circ/\text{sn}$ H/Q	Ön test	0,72±16,39	11,43	-2,51	0,02	0,67
		Son test	0,81±10,40				
	$300^\circ/\text{sn}$ H/Q	Ön test	0,72±15,13	09,90	-1,81	0,05	0,47
		Son test	0,80±18,66				

H/Q: Hemstring/Quadriceps oranı

Denge Değerleri

Statik dengenin ön test ve son test verilerine sağ ayak, sol ayak, çift ayak anterior verileri açısından son test lehine istatistiksel anlamlı bir fark bulunmazken, çift ayak ($p < 0.01$; etki büyüklüğü: 0.49) ve çift ayak posterior ($p < 0.01$; etki

büyüklüğü: 0.49) statik denge performans değerlerinin ön test ve son test arasında son test lehine istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur. Yüzdeler değeri açısından çift ayak %-22.20 ve çift ayak posterior %-49.97 yükselme görülmüştür. Bunun yanında, sol ayak dinamik denge ($p<0.01$; etki büyüklüğü: 0.88) ve çift ayak anterior dinamik denge ($p<0.05$; etki büyüklüğü: 0.75) son test verileri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir.

Buna göre sol ayak dinamik denge ve çift ayak anterior dinamik denge düzeylerinde artış olduğu, fakat bu artışın denge performansında düşüşü gösterdiği tespit edilmiştir. Yüzde değerleri açısından sol ayak dinamik denge %25.38 ve çift ayak anterior dinamik denge % 21.95 değerlerinde düşüş tespit edilmiştir (**Tablo 4**).

Tablo 4: Katılımcıların (n=26) Ön Test ve Son Test Verilerine Göre Statik ve Dinamik Denge Ortalama, Standart Sapma, Yüzde Farkı ve Eşleştirilmiş t testi Sonuçları

Denge Türü	Ayak	Testler	$\bar{X} \pm SS$	%	Eşleştirilmiş t Testi		Etki büyüklüğü
					t	p	
Statik denge	ÇİFT AYAK (bi)	Ön test	1489,0±642,63	-22,20	2,72	0,01	0,49
		Son test	1218,46±430,96				
	SAĞ AYAK (bi)	Ön test	821,04±493,82	-15,84	0,70	0,48	0,20
		Son test	708,38±576,23				
	SOL AYAK (bi)	Ön test	569,00±350,97	-7,07	0,43	0,66	0,11
		Son test	531,40±313,50				
ÇİFT AYAK ÖN (bi)	Ön test	652,35±667,54	0,91	0,07	0,94	0,00	
	Son test	658,35±568,33					
ÇİFT AYAK ARKA	Ön test	836,65±496,59	-49,97	2,87	0,01	0,67	
	Son test	557,85±302,76					
Dinamik denge	FT AYAK (bi)	Ön test	1966,23±511,76	17,87	-2,839	0,09	0,70
		Son test	2394,27±689,64				
	SAĞ AYAK (bi)	Ön test	995,96±256,83	8,97	-1,666	0,11	0,35
		Son test	1094,12±299,71				
	SOL AYAK (bi)	Ön test	970,27±297,39	25,38	-3,161	0,01	0,88
		Son test	1300,31±434,98				
ÇİFT AYAK ÖN (bi)	Ön test	964,24±307,52	21,95	-2,594	0,02	0,75	
	Son test	1235,50±407,22					
ÇİFT AYAK ARKA (bi)	Ön test	1002,00±301,20	13,52	-1,816	0,08	0,05	
	Son test	1158,73±416,24					

Balans indeksi

bi:

Yaşam Kalitesi Değerleri

Tablo 5' de görüleceği üzere, canlılık ($p<0.01$; etki büyüklüğü: 0.14), ruh sağlığı ($p<0.05$; etki büyüklüğü: 0.37), fiziksel işlevsellik ($p<0.05$; etki büyüklüğü: 0.53), fiziksel rol güçlüğü ($p<0.05$; etki büyüklüğü: 0.30), genel sağlık ($p<0.05$; etki büyüklüğü: 0.49) son test verileri arasında son test lehine istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olduğu tespit edilirken, ağrı, sosyal işlevsellik, emosyonel rol güçlüğü verileri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Yüzde değerleri açısından bakıldığında Canlılık % 2.32, Ruh Sağlığı %6.69, Fiziksel İşlevsellik % 7.10, Fiziksel Rol Güçlüğü % 5.84, Genel Sağlık verilerinde % 7.60 yükselme görülmektedir (**Tablo 5**).

Tablo 5: Katılımcıların (n=26) Ön Test ve Son Test Verilerine Göre SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği Ortalama, Standart Sapma, Yüzde Farkı ve Eşleştirilmiş t testi Sonuçları

	Ön Test	Son Test	%	t	p	Etki büyüklüğü
Canlılık	72,69 ±12,02	74,42±11,60	2,32	0,60	0,01	0,14
Ruhsal Sağlık	69,92 ± 12,90	74,97 ± 14,18	6,69	-2,27	<0,03	0,37
Ağrı	87,59 ± 13,57	83,75 ± 13,95	-4,58	1,10	<0,28	0,27
Fiziksel İşlevsellik	83,07 ± 13,27	89,42 ± 10,42	7,10	-2,51	<0,02	0,53
Sosyal İşlevsellik	81,25 ± 18,79	79,03 ± 15,29	-2,80	0,50	<0,62	0,12
Emosyonel Rol Güçlüğü	70,50 ± 41,44	75,61 ± 27,18	6,75	-0,48	<0,63	0,14
Fiziksel Rol Güçlüğü	90,38 ± 22,44	95,99 ± 13,87	5,84	-1,17	<0,02	0,30
Genel Sağlık	67,76 ± 12,14	73,34 ± 10,37	7,60	-2,40	<0,02	0,49

TARTIŞMA

Bu çalışmada 8 haftalık step aerobik egzersizlerin sedanter kadınlarda izokinetik kuvvet ve denge performansı ile yaşam kalitesi üzerine etkisi araştırılmıştır. Yapılan alt ekstremite izokinetik kuvvet ölçüm değerleri analizi sonucunda her 3 açısız hızdaki her iki bacak quadriceps ve hamstring ön test ve son test arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir. Literatürde step aerobik egzersizlerinin alt ekstremite izokinetik kuvvet egzersizleri üzerine etkisini gösteren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Şimdiki çalışmayı destekler nitelikte Kozakiewicz ve ark. Gdansk üniversitesinin beden eğitimi ve spor bölümündeki 19-21 yaş aralığındaki kadın öğrencilerde 10 haftalık step aerobik egzersizlerinin maksimal oksijen kullanım kapasitesi, izometrik kuvvet ve vücut kompozisyonuna olan etkilerini araştırdıkları çalışmalarında egzersiz sonunda vücut kompozisyonlarında istatistiksel olarak önemli bir değişiklik bulunmazken, sağ ve sol kolun kütleli (hacimsel) olarak artış ve dirsek flexörlerinin izometrik kuvvetinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlardır. Sol ve sağ bacak arasındaki izometrik kuvvette dengelenme olduğu ve en çok izometrik kuvvet artışının sol bacakta meydana geldiği bildirilmiştir (29). Diğer bir çalışmada Kurt ve ark. 8 Hafta/haftada 3 gün sedanter kadınlarda uygulanan step aerobik egzersizlerinin çalışmaya katılanların sırt kuvvetinde anlamlı bir değişime yol açmadığını fakat bacak kuvvetinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu bildirmişlerdir ($p<0.05$). Bununla beraber kas kütlesi ve kuvvet arasında anlamlı bir ilişki olduğu kas kütlesinin arttıkça kuvvetinde arttığını tespit etmişlerdir (30). Oktay, yaşları 20 olan 60 gönüllü kadının katıldığı,

8 hafta boyunca, haftada 3 gün ve 60 dakikalık zumba ve step aerobik egzersizlerinin, fiziksel uygunluklarına etkisini incelemiştir. Araştırmada katılımcılar zumba grubu, step-aerobik ve kontrol grubu olmak üzere 3 farklı gruba ayrılmıştır. Çalışmanın bacak kuvveti verilerinde, Zumba grubunda %11.85, step-aerobik grubunda %15.75 oranında artış olurken, kontrol grubunda ise %2.21 oranında azalma gözlemlenmiştir (31). Bu araştırmanın aksi yönünde Koenig ve ark. 24-61 yaşları arasında 13'ü egzersize katılan 11'i ise kontrol grubu olan toplam 24 yetişkin bireyde 10 hafta/haftada 3 gün / günde 50 dakikalık step aerobik egzersiz çalışmasında quadriceps ve hamstring kas gruplarında izometrik kuvveti değerlerinde anlamlı fark tespit etmemişlerdir (32). Bu durum çalışmada kullanılan katılımcıların yaş ve cinsiyet profili ve step tahtasının büyüklüğünden kaynaklanmış olabilir. Çünkü çalışma çok farklı yaş gruplarından (24-61 yaş arası) sağlıklı bayan ve erkekler üzerinde gerçekleştirilmiştir. Şimdiki çalışmada ise katılımcılar yaş ortalaması 18-25 olan sedanter kadınlardan oluşmuştur. Bununla beraber çalışmada 10 cm ve 15 cm step tahtası kullanımını katılımcılara bırakmıştır. 10 cm yüksekliğindeki step tahtaları vücuda daha az yük binmesi yol açmış olabilir. Bu durum ön testler ve son testler arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç görülmemesine yol açmış olabilir. Çalışmada ana etken olarak kullanılan step tahtasının sedanter bireylerde kuvvet gelişimini desteklediği görülmüş olup step tahtası üzerinde yapılan kombine hareketler bütünüdür dirence karşı koyabilme yeteneğini ortaya çıkardığı düşünülmüştür. Kombine hareketlerde değişik tekniklerin kullanılması ve bu tekniklerde 130-135 bpm müzik hızına karşı gösterilen performans uyumu ile step tahtası üzerine yapılan hareket tekniklerinin kas kuvvet gelişiminde etki sağladığı gözlemlenmiştir.

Bu çalışmada elde edilen bir diğer bulguda, çift ayak statik denge ve çift ayak posterior statik denge değerlerinde son test lehine istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit edilmişken, sol ayak dinamik denge ve çift ayak anterior dinamik denge değerlerinde istatistiksel olarak son test aleyhinde negatif etkilendiği görülmüştür. Bu çalışma ile paralel olarak Mori ve ark. yaşlı kadınlarda 12 haftalık ev tabanlı beş step aerobik

egzersiz programının aerobik kapasiteyi arttırmasının yanı sıra alt ekstremitte kuvveti ve statik denge becerisini de geliştirdiği gözlemlenmiştir (33). Bir diğer çalışmada Öztürk, uygulanan 8 haftalık step-aerobik ve pilates egzersizi sonucunda dinamik denge ölçümlerinde anlamlı bir artış olduğunu bildirmiştir ($p < 0.05$) (34). Aynı şekilde Öztürk (2014) 8 haftalık step-aerobik egzersizlerinin denge üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu gözlemlenmiştir ($p < 0.05$) (35). Sonuç olarak, bireylerde denge yeterliliğinin gelişiminin kuvvet egzersizleri desteklenmesinin fiziksel etkinliklerde ve günlük yaşantıda daha olumlu sonuçlar verdiği belirlenmiştir. Bu nedenle statik dengede kısmen olumlu gelişim olduğu düşünülmektedir. Statik dengede çift ayak ve çift ayak posterior verilerin anlamlı bir fark bulunma nedeni çalışmanın kuvvet artışı olarak quadriceps ve hamstring grupları üzerinde yoğunlaştığı bu durumun vücudun dik duruşunu desteklediği düşünülmektedir. Bununla beraber sol ayak dinamik denge ve çift ayak anterior dinamik denge düzeylerinde artış olduğu, fakat bu artışın denge performansında düşüşü gösterdiği tespit edilmiştir. Dinamik denge değerlerinde bozulma meydana gelmesinin nedeni olarak ilk defa kuvvet içeren bir egzersize maruz kalan sedanter öğrencilerde büyük kas gruplarında meydana gelen kuvvet gelişiminin (kaba motor gelişim) daha hassas nöromusküler aktivasyon ve proprioseptör kontrol gerektiren (ince motor gelişim) dinamik denge becerisine transfer edilemediği fikri ile açıklanabilir.

Son olarak, 8 haftalık step aerobik egzersizinin yaşam kalitesi ön test - son test verileri sonucunda ağrı, sosyal işlevsellik, emosyonel rol güclüğü değerlerini arttırdığı tespit edilmiştir. Bu çalışmayı destekler nitelikte, Sevimli ve ark. Fibromiyalji Sendromuna sahip hastalarda egzersiz ve SF-36 yaşam kalitesi ilişkisini çalışmıştır. Fibromiyalji Sendromu teşhisi konulan, yaş ortalaması 18 ile 50 arasında değişen 75 kadın üzerinde yapılan araştırmada, havuz jimnastik ve ev egzersizleri şeklinde 25'er kişilik üç grup şeklinde 3 ay boyunca çalışmıştır. Kadınlara uygulanan SF-36 yaşam kalitesi ölçeği ile sosyal işlev, fiziksel problemler, rol sınırlılıkları ve ağrı değerleri bakımından jimnastik grubunda, ev egzersizi ve havuz grubuna oranla daha anlamlı

sonuçlara ulaşılmıştır. Havuz egzersiz grubunda da, rol sınırlılıkları, zihinsel sağlık, genel sağlık ve zindelik açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit etmiştir. Bu üç grup karşılaştırıldığında ev egzersiz grubunda anlamlı bir sonuca ulaşamamışlardır (36). Bir diğer çalışmada Kılınç ve ark. 65 yaş üzeri yaşlı bireylerde, 12 hafta boyunca haftada 3 gün/günde 40 dakikalık seanslar swissball ve elastik bantın yaşam kalitesi testinin alt boyutlarında yer alan genel sağlık, sosyal fonksiyon, mental sağlık ve fiziksel fonksiyon toplam skorunda egzersiz grubunda istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit etmişlerdir (37). Aynı şekilde Acre ve ark. yaşlı kişilerde fiziksel aktivitenin yaşam kalitesini arttırdığını bildirmiştir (38).

Canlılık alt boyutunda katılımcıların yaşam kalitesi düzeyinin pozitif yönde görülmesinin; egzersizin doğası gereği farklı bir ambiyansa bürünmelerine, inaktif yaşamdan uzaklaşarak düzenli egzersiz yapmalarına, performansın ve enerjinin artmasına bağlı olduğu düşünülebilir. Ruh sağlığı alt boyutunda step aerobik egzersizlerinin müzikle ve koreografilerle birlikte eğlence yönelik olarak yapılması, uygulama ortamının şekillendirilmesi ile katılımcıların depresif, agresif vb. durumlardan uzaklaşması, mutluluk, dinginlik ve zihinsel bir rahatlığa ulaşmaları ortaya çıkan sonuçla ilişkilendirilebilir. Fiziksel rol güçlüğü alt boyutunda sedanter öğrencilerin fiziksel ve zihinsel açıdan herhangi bir sağlık problemi ya da kısıtlılığı olmamasından kaynaklandığı ile açıklanabilir. Bunun yanı sıra yapılan step aerobik egzersizlerinde algılama, anlamlandırma ve uygulama alanlarında bir problem yaşanmaması ve hazırlanan prosedüre uyulmasının sonucu etkilediği düşünülebilir. Genel sağlık alt boyutunda katılımcıların zihinsel, fiziksel gelişiminin yanı sıra duyuşsal ve psikolojik gelişimlerinin de sağlanması, birlikte hareket ederek toplumsallaşma ve sosyalleşmenin gelişimi ve uyum sağlama süreçlerinin etkili olduğu varsayılabilir. Ayrıca sedanter öğrencilerin fizyolojik, motorik özellikler açısından gelişerek bu özelliklerden günlük hayatta yararlandıkları gözlemlendiği için bu durumun ana etken olması ile bağdaştırılabilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

8 hafta uygulanan Step Aerobik Egzersizlerinin sedanter kadınlarda alt ekstremite izokinetik kuvvet değerlerinde ve kısmen statik denge değerlerinde artışa yol açtığı bununla beraber yaşam kalitesini de kısmen geliştirdiği görülmüştür. Step aerobik egzersizleri her ne kadar aerobik bir çalışma olsa da kullanılan step tahtasının vücuda ekstra yük vermesinden dolayı kuvvette ve kısmen denge becerisinde artışa yol açtığı, yaşam kalitesini arttırdığı böylelikle birçok motorik özelliğin bir arada gelişimine katkı sağladığı görülmektedir. Zamanın verimli kullanımı, katılımcıların motivasyonu ve egzersizlerin sıkıcı karakterinin ortadan kaldırılması için motorik özelliklerin parça parça çalıştırılmasından ziyade step aerobik gibi birçok motorik özelliği müzik ve ritim olguları ile birlikte geliştirilen çalışmaların yapılması önerilmektedir.

TEŞEKKÜR

Çalışmanın gerçekleştirilmesinde emeği olan Afyon Kocatepe Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Müdürü Sayın; Prof. Dr. Yücel OCAK'a teşekkür ederiz

KAYNAKLAR

1. Açıkkada C, Ergen E. Bilim ve Spor. 1. Baskı Büro-Tek Ofset Matbaacılık. Ankara. 1990.
2. Fox EL, Bowers RW, Foss ML. Beden eğitimi ve sporun fizyolojik temelleri, Bağırhan Yayinevi, Ankara. 1999.
3. Bulut S. Sağlıkta sosyal bir belirleyici; fiziksel aktivite. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi ; (2013). 70(4): 205-214.
4. Kürkçü R, Afyon Y, Yaman Ç, Özdağ S. 10-12 Yaş grubundaki futbolcu ve badmintoncularda bazı fiziksel ve fizyolojik özelliklerinin karşılaştırılması. Uluslararası insan bilimleri dergisi 2009; 6, 549.
5. Göral K, Saygın Ö, Karacabey K, Gelen E, Tenişçiler ile voleybolcuların bazı fiziksel uygunluk özelliklerinin karşılaştırılması. E-journal of new world sciences academy 2009; 3, s. 228.
6. Çolakoğlu FF, Şenel Ö. Sekiz Haftalık Aerobik Egzersiz Programının Sedanter Orta Yaşlı Bayanların Vücut Kompozisyonu ve Kan Lipidleri Üzerindeki Etkileri. Ankara Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Spor-metre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi, 2003 C.13, S. 1.

7. Babayiğit IG et al. Aerobic dance or step dance: which exercise can increase balance, flexibility and muscle strength of university students?. *Sstb International Refereed Academic Journal of Sports, Health & Medical Sciences*, 2014, 13.4.
8. Biçer B, Yükaşır B, Yalçın HB, Kaya F. Yetişkin Bayanlarda 8 Haftalık Aerobik Dans Egzersizlerinin Bazı Fizyolojik Parametreler Üzerine Etkisi/The Effect Of 8-Week Aerobic Dance On Some Physiological Parameters Of Adult Women. *Journal of Physical Education and Sport Sciences*, (2009)11(3).
9. Çağlav F. 40-45 yaş arası bayanlarda 8 haftalık pilates çalışmasının esneklik ve denge üzerine etkileri. Yüksek Lisans Tezi, Muğla, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, 2005.
10. Altıntaş D.. Pilates egzersizinin fiziksel uygunluk üzerine etkileri. yüksek lisans tezi, İstanbul: Marmara Üniversitesi, Beden eğitimi ve spor ABD,. 2006.
11. Kin A. Step ve aerobik dansın üniversiteli bayanların fizyolojik parametrelerine etkisinin karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Orta Doğu Teknik Üniversitesi, 1996.
12. Koşar A, Tuncel N. 8 Haftalık Step Ve Aerobik Dansın Üniversiteli Bayanların Fiziksel Uygunluğuna Etkisinin Karşılaştırılması. *Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi* 1996; 7(3), 21-31.
13. Mahdavinejad R, Shamloo Rezaei S. Pilate's Selected Exercises Effects On Muscles Strength, Trunk Joints Range Of Motion And Flexibility Of Women With Hyperlordosis In Immediate Post-Partum. *Journal of Urmia Nursing And Midwifery Faculty* 2015; 13(3), 198-207.
14. Şahinci Gökül B. Kadınlarda sekiz haftalık döngüsel egzersiz ve pilates egzersizinin bazı fiziksel özelliklere ve kan yağlarına etkisi. Doktora tezi, Niğde: Niğde Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2013.
15. Vergili Ö. Sağlıklı sedanter kadınlarda kalistenik ve pilates egzersizlerinin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerindeki etkileri. *KÜ Tıp Fak Derg* 2012; 14(3), 1302-3314.
16. Eroğlu N. Sağlıklı kişilerde klinik pilates egzersizinin fiziksel uygunluk üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Hacettepe Üniversitesi, 2011.
17. Ersoy İC. Yürüyüş Ve Pilatesin Orta Yaşlardaki Kadınlarda Vücut Kompozisyonuna Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, İzmir : Dokuz Eylül Üniversitesi, 2008.
18. Tortop Y, ÖN BO, Öğün ES. Bayanlarda 12 hafta uygulanan step-aerobik egzersiz programının bazı fiziksel uygunluk parametreleri üzerine etkisi. *Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilim Dergisi* 2010; 12: 91-97.
19. Köksal F, Kuruç Z, Kocaekşi S. 8 haftalık step-aerobik dansına katılımın kadınlarda fiziksel benlik algısı üzerine etkisi. 9. Uluslararası Spor Bilimleri Kongresi, Muğla, 2006; 1033-1035.
20. Çiçek G. Sedanter Bayanların Dokuz Haftalık Koş-Yürü ve Aerobik-Step Egzersizlerinin Fiziksel-Fizyolojik Parametreler Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Malatya: İnönü Üniversitesi Sağ. Bil. Ens. 2010 .
21. İmamoğlu O, Akyol P, Satıcı A. The Effect of Aerobic Exercise and Weight- Liftind Plus Aerobic Exercise on Blood Pressure and Blood Parameters in Sedaendary Females. *European Journal of Physical Education and Sport Science* 2017; 3(11), 194-206.
22. Yıldız M, Kale M. The effects of kicking leg preference on the bilateral leg strength asymmetries of amateur football players. *Isokinetics and Exercise Science* 2018; 26.1: 37-42.
23. Gölünük S.. Sedanter ve Sporcularda Bacak Tercihi, İzokinetik Diz Kuvvetinin Denge Performansına Etkisi, Doktora Tezi, Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2010.
24. Vrbani TSL, Gulan JR, Gulan G, Matovinovi D. Balance index score as a predictive factor for lower sports results or anterior cruciate ligament knee injuries in Croatian female athletes – Preliminary Study Coll, *Antropol* 2007; 31(1), 253–258.
25. Kılıç Atabek H. Statik ve dinamik dengenin basit reaksiyon zamanı ile ilişkisi. Uzmanlık Tezi. Ankara Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı 2008.
26. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS SF-36 item Short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection, *Med Care* 1992; 30, 473-483p.
27. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Memiş A. Reliability and validity of the Turkish version of Short-Form (SF-36), *Turkish J Drugs Therapy* 1999; 12, 102-106.
28. Kaya F, Serin Ö. Doğum Öncesi Bakımın Niteliği. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2008; 5(1):25-35.
29. Kozakiewicz DI, Sawczyn M, Zarebska A, Kwitniewska A, Szumilewicz A. The Effects of a 10-Week Step Aerobics Training On VO2 Max, Isometric Strength and Body Composition of Young Women. *Central European Journal of Sport Sciences and Medicine* 2013; 4(4), 3-9.
30. Kurt S, Hazar S, İbiş S, Albay B, Kurt Y. Orta yaş sedanter kadınlarda sekiz haftalık step-aerobik egzersizinin bazı fiziksel uygunluk parametrelerine etkilerinin değerlendirilmesi. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi* 2010; 7(1) 665-672.
31. Oktay G. Kadınlarda 8 Haftalık Zumba ve Step Aerobik Egzersizlerinin Sağlık İlişkili Fiziksel Uygunluk Unsurlarına Etkisinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Muğla: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2015.
32. Koenig MJ, Jahn MD, Dohmeier TE, Cleland JW. The Effect of Bench Step Aerobics on Muscular Strength, Power, and Endurance. *Journal of Strength and Conditioning Research* 1995; 9(1), 43-46.
33. Mori Y, Ayabe M, Yahiro T, Tobina T, Kiyonaga A, Shindo M, Yamada T, Tanaka H. The Effects of Home-based Bench Step Exercise on Aerobic Capacity, Lower Extremity Power and Static Balance in Older Adults. *International Journal of Sport and Health Science* 2006; Vol.4, 570-576.
34. Öztürk NL. Aerobik-Step ve Pilates Egzersizlerinin Kuvvet, Esneklik, Anaerobik Güç, Denge ve Vücut Kompozisyonuna Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Ankara, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü 2008.
35. Öztürk F. (2014). Sedanter bayanlarda sekiz haftalık step aerobik ve pilates egzersizinin yapısal biyomekanik ve psikolojik özellikler üzerine etkilerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Çanakkale: Çanakkale On Sekiz Mart Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.,
36. Sevimli D, Kozanoğlu E. Fibromiyalji Sendromlu Hastalarda Egzersiz Ve Sf-36 Yaşam Kalitesi İlişkisinin İncelenmesi. *e-Journal of New World Sciences Academy NWSA-Sports Sciences* 2012; 7, (2), 18-26.

- 37.** Kılınç H, İrez BG, Sayın Ö. Swissball ve Theraband Egzersizlerinin 65 Yaş Üstü Bireylerin Yaşam Kalitesi ve Bazı Fiziksel Özelliklerine Etkileri. *International Journal of Human Sciences* 2014; 11(2), 668-680.
- 38.** Acree, Luke S., et al. Physical activity is related to quality of life in older adults. *Health and quality of life outcomes*, 2006, 4.1: 37.

ÜÇÜNCÜ BASAMAK BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE ASİSTAN VE UZMAN DOKTORLARIN İŞ DOYUMU VE MOTİVASYONUNU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

FACTORS AFFECTING JOB SATISFACTION AND MOTIVATION OF ASSISTANT AND SPECIALIST DOCTORS IN A UNIVERSITY HOSPITAL

Serkan GÖKASLAN, Nazmi KANAD

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: İş doyumu, sağlık çalışanlarının verimini arttıran önemli faktörlerin başında gelmektedir. İş doyumu ve motivasyonu ile yapılan hizmetin kalitesi ve etkinliği arasında pozitif bir ilişki vardır. Doktorların iş doyum düzeyleri, kişilik karakteri, çalışma ortamında yaşanan sıkıntılar gibi pek çok parametreden etkilenmektedir. Araştırma doktorların iş doyumu ve iş doyumunu etkileyen faktörleri tanımlamak ve araştırmak amacıyla planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Araştırmaya Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi'nde çalışan 80 asistan doktor ve 26 uzman doktor alındı. Doktorların demografik özellikleri kayıt edildi ve iş tatmin düzeyleri Minnesota İş Tatmin Ölçeği kullanılarak hesaplandı.

BULGULAR: Katılımcıların Genel doyum puanı ile yaş ($p=0.001$, $r=0.031$), meslek yılı ($p=0.031$, $r=0.020$), yakınlarına hekimlik önerme ($p=0.001$, $r=0.45$), çocuğunun hekim olmasını isteme ($p=0.001$, $r=0.45$) iş yerindeki sorun yaşama sıklığı, ($p=0.001$, $r=0.44$), mesleki bağlılık ($p<0.001$, $r=0.43$), mesleğin kişiye uygun olup olmaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı.

SONUÇ: Çalışma sonucunda, hekimlerin iş tatminleri üzerinde çalışma şartlarının iyileştirilmesinin ve ekonomik olarak motivasyonlarının artırılmasının önemli yer tuttuğu gözlenmiştir.

ANAHTAR KELİMELER: Asistan doktor, uzman doktor, iş doyumu, motivasyon

ABSTRACT

OBJECTIVE: Job satisfaction is an important factor that improve the efficiency of health workers. Job satisfaction and motivation have a positive relationship with regard to the quality and effectiveness of the service. Doctors can be affected by many parameters such as individual characteristics, problems in work environment, etc. This study was aimed to investigate and determine the job satisfaction of doctors and the affecting factors.

MATERIAL AND METHODS: Eighty asistant doctors and 26 specialists was enrolled to the study who work in Afyonkarahisar Health Sciences University Hospital. The demographic characteristics was obtained and the level of job satisfaction was calculated by Minnesota Job Satisfaction Scale.

RESULTS: There was a relationship between general satisfaction score of the participants with age ($p = 0.001$, $r = 0.031$), professional year ($p = 0.031$, $r = 0.020$), suggesting to be a physician to relatives ($p = 0.001$, $r = 0.45$), willingness for child to become a physician ($p = 0.001$, $r = 0.44$), occupational commitment ($p < 0.001$, $r = 0.43$) and whether the job is suitable for the person.

CONCLUSIONS: Consequently, we observed that improving the working conditions and the economic motivation have an important place on the job satisfaction of the physicians.

KEYWORDS: Asistant doctor, medical specialist , job satisfaction, motivation

GİRİŞ

Son dönemde ülkemizde hastane koşullarının iyileştirilmesine bağlı olarak tanı, tedavi ve teknolojinin gelişmesi sağlık personelinin yetenek ve başarılarını önemli derecede etkilemektedir. Kamu hastanelerinde yeni teknolojinin takip edilmesinin hasta ve hasta yakınları üzerinde olumlu yönde etkisi olmuştur. Sunulan hizmetin gereği olarak, rekabet gücünü arttırmak giderek önem kazanmıştır. Hastalara sunulan hizmetin kalitesini artırmak için, hekim, hemşire ve diğer sağlık personellerinden kaynaklı sorunları azaltmak, çalışanların doyum ve kuruma olan aidiyet düzeylerini dikkate almak gereklidir (1,3).

Tatmin kavramı bireyin, aile, okul, iş hayatı ve sosyal çevresinden elde ettiği hoşnutluk ya da hoşnutsuzluktur. Bir organizasyonun başarılı olabilmesi için o organizasyonda çalışan bireylerin iş tatminlerinin sürekli yüksek tutulması, devamlı olarak motivasyonlarının sağlanması önemlidir (4).

İş tatmini, işlerinden dolayı duydukları hoşnutluk veya hoşnutsuzluk duyguları esasına dayanır. İş tatmini denilince, maddi kazanç, iş arkadaşları ile olan uyum ve beraber çalışmanın sağladığı mutluluk akla gelir (5). İş tatminiyle ilgili yapılan çalışmalar, çalışanın tatmin düzeyinin işe devam etme ya da işten ayrılma tercihlerini de etkilediği yönündedir. Yani iş tatmini olmayan bireylerin meslekte devam etmeme düşünceleri bulunmaktadır (6). Yorucu bir iş temposunda çalışan ve iş tatmini olmayan bir çalışanın verimli ve uyumlu çalışması beklenebilir (7).

Sağlık kurumlarında ise bu durum daha da önem arz etmektedir. Çalışma şartlarının iyileştirilmesi ve çalışanın ekonomik durumunun düzeltilmesi, çalışanların iş tatminini artırmaktadır. Sağlık sektöründe gerek maliyetlerin yüksekliği, gerekse çalışan verimliliği ve etkinliği açısından bu faktörlerin oynadığı rollerin önemi direkt olarak sağlık hizmetinin kalitesine yansımakta ve dolayısıyla sağlık kurumunun başarısını etkilemektedir (8).

Sağlık çalışanlarının yaptığı işten doyum sağlanması, hastaların hak ettikleri kaliteli hizmeti alabilmesini sağlamaktadır (9). Sağlık hizmetinin doğası, yapılan işin stresinin de yüksek olması-

na neden olmaktadır. Yüksek stresli bir ortamda çalışan personelin motivasyon ve konsantrasyonu önemli olup herhangi bir olumsuzlukta, hasta güvenliğini tehlikeye sokacak bir durum oluşabilir. Bu nedenle hastane yönetiminin bu konu üzerinde hassasiyetle durması gerekmektedir (10).

Bu çalışmada; hastane hizmetinin temel unsurlarından birini oluşturan hekimlerin iş doyum düzeyleri ve ilişkili faktörlerin tespiti amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmayı kabul eden 26 uzman hekim ve 80 asistan hekime anket uygulanmıştır. Araştırmada veri toplamak için anket tekniği uygulanmıştır. Anket iki bölümden oluşmaktadır. Anketin birinci bölümünde katılımcıların demografik ve mesleki özelliklerini ölçen sorulara yer verilmiştir. Anketin ikinci bölümünde, genel tatmin düzeyini belirleyici özelliklere sahip 20 maddeden oluşan Minnesota İş Tatmin Ölçeği kullanılmıştır. Minnesota İş Tatmin Ölçeği likert tipi bir ölçektir. Ölçekte; Hiç memnun değilim=1, Memnun değilim=2, Kararsızım=3, Memnunuz=4, Çok memnunuz=5 puan olarak değerlendirilmektedir. Anketten genel doyum, içsel ve dışsal doyum puanları elde edilmektedir. Genel doyum puanı, maddelerden elde edilen puanların toplamının 20'ye bölünmesiyle, içsel doyum 1.2.3.4.7.8.9.10.11.15.16.20. maddelerin puanların toplamının 12'ye bölünmesiyle, dışsal doyum 5.6.12.13.14.17.18.19. maddelerin puanların toplamının 8'e bölünmesi ile bulunur(11). Verilerin analizinde SPSS 12.0 programı kullanılmıştır. Elde edilen veriler tanımlayıcı istatistikler (Aritmetik ortalama, ortanca, standart sapma, yüzde dağılımlar) ile değerlendirilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson-Chi-Square testi kullanılmıştır. İki sürekli verinin korelasyonunu değerlendirmek için parametrik koşullar sağlanıyorsa Pearson Testi parametrik koşullar sağlanmıyorsa Spearman Testi kullanılmıştır. Verilerin analizinde $p < 0.05$ düzeyi anlamlı kabul edilmiştir.

ETİK KURUL

Tanımlayıcı tipte olan bu çalışma için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 18.01 2019 tarihinde 2019/41 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

BULGULAR

Araştırmaya toplam 26 uzman hekim ve 80 asistan hekim katıldı. Araştırmaya katılan uzman hekimlerin %26.9'un kadın, %73.1'ini erkekti. Asistan hekimlerin ise %38.8'i kadın, %61.3'ü erkekti. Araştırmaya katılan uzman hekimlerin %42.3'ü cerrahi bilimlerde, %53.8'i dahili bilimlerde çalışırken, %3.8'i temel tıp bilimlerinde görev yapmaktaydı. Asistan hekimlerin ise, %37.5'i cerrahi bilimlerde, %57.5'i dahili bilimlerde, %5'i ise temel tıp bilimlerinde görev yapmaktaydı. Araştırmaya katılan uzman ve asistan hekimlere ait diğer tanımlayıcı bulgular ile meslek ve çalışma yaşamına yönelik bulgular sunulmuştur (Tablo 1,2).

Tablo 1: Araştırmaya katılan doktorların demografik özelliklerine göre dağılımı

ASİSTAN DOKTORLAR				UZMAN DOKTORLAR			
DEĞİŞKENLER	GRUPLAR	SAYI	YÜZDE	DEĞİŞKENLER	GRUPLAR	SAYI	YÜZDE
YAŞ	24-29	61	76,3	YAŞ	30-34	4	15,4
	30-34	17	21,3		35-40	12	46,2
	34 ve üzeri	2	2,5		40 ve üzeri	10	38,5
CİNSİYET	Kadın	31	38,8	CİNSİYET	Kadın	7	26,9
	Erkek	49	61,3		Erkek	19	73,1
MEDENİ DURUMUNUZ	Evlü	39	48,8	MEDENİ DURUMUNUZ	Evlü	26	100
	Bekar	41	51,3		Bekar	0	0
ÇOCUK SAYINIZ	1	16	20	ÇOCUK SAYINIZ	1	3	11,5
	2 ve üzeri	9	11,3		2 ve üzeri	19	73,1
	yok	55	68,8		yok	4	15,4
MESLEK YILINIZ	0-3	32	40	MESLEK YILINIZ	5-10	0	0
	4-5	34	42,5		10-15	16	61,5
	6-10	11	13,8		15 ve üzeri	10	38,5
ASİSTANLIK YILINIZ	1	20	25	UZMANLIK YILINIZ	2	1	3,8
	2	24	30		3	6	23,1
	3	15	18,8		4	5	19,2
ÇALIŞILAN BİRİM	4 ve üzeri	21	26,3	ÇALIŞILAN BİRİM	5 ve üzeri	14	53,8
	Cerrahi	30	37,5		Cerrahi	11	42,3
	Bilimler				Bilimler		
	Dahili Bilimler	46	57,5		Dahili Bilimler	14	53,8
	Temel Tıp Bilimleri	4	5		Temel Tıp Bilimleri	1	3,8

Tablo 2: Araştırmaya katılan doktorların meslek ve çalışma yaşamı özelliklerine göre dağılımı

ASİSTAN DOKTORLAR				UZMAN DOKTORLAR			
DEĞİŞKENLER	GRUPLAR	SAYI	YÜZDE	DEĞİŞKENLER	GRUPLAR	SAYI	YÜZDE
MESLEK SEÇİMİ	Kariyer İçin	32	40	MESLEK SEÇİMİ	Kariyer İçin	15	57,7
	Maddi Olanaklar	22	27,5		Maddi Olanaklar	0	0
	Aile İsteği	13	16,3		Aile İsteği	3	11,5
	Diğer	13	16,3		Diğer	8	30,8
MESLEK UYGUNLUĞU	Uygun Değil	6	7,5	MESLEK UYGUNLUĞU	Uygun Değil	3	11,5
	Kısmen Uygun	17	21,3		Kısmen Uygun	2	7,7
	Uygun	46	57,5		Uygun	12	46,2
MESLEKİ GELİŞİM İÇİN NE YAPARSINIZ	Çok Uygun	11	13,8	MESLEKİ GELİŞİM İÇİN NE YAPARSINIZ	Çok Uygun	9	34,6
	Kurs, Seminer ve Kongre	23	28,8		Kurs, Seminer ve Kongre	1	3,8
	Mesleki Yayın Takibi İkisindedir	10	12,5		Mesleki Yayın Takibi İkisindedir	1	3,8
MESLEĞİNİZE BAĞLILIĞINIZ	Bağlıyım	39	48,8	MESLEĞİNİZE BAĞLILIĞINIZ	Bağlıyım	24	92,3
	Kısmen Bağlıyım	37	46,3		Kısmen Bağlıyım	1	3,8
	Bağlı Değilim	4	5		Bağlı Değilim	1	3,8
KİŞİSEL GELİR DÜZEYİNİZ	Yüksek	9	11,3	KİŞİSEL GELİR DÜZEYİNİZ	Yüksek	2	7,7
	Orta	64	80		Orta	21	80,8
	Düşük	7	8,8		Düşük	3	11,5
KURUMUNUZ GELİŞİM OLANAĞI TANIVORMU	Evet	17	21,3	KURUMUNUZ GELİŞİM OLANAĞI TANIVORMU	Evet	13	50
	Hayır	23	28,8		Hayır	2	7,7
	Kısmen	40	50		Kısmen	11	42,3
HANGİ SIKLIKTA SORUN YAŞIYORSUNUZ	Nadir	36	45	HANGİ SIKLIKTA SORUN YAŞIYORSUNUZ	Nadir	12	46,2
	Sık sık	35	43,8		Sık sık	12	46,2
	Her zaman	9	11,3		Hiçbir zaman	2	7,7
YAKINLARINIZA HEKİMLİK ÖNERİMSİNİZ	Öneririm	23	28,8	YAKINLARINIZA HEKİMLİK ÖNERİMSİNİZ	Öneririm	18	69,2
	Önermem	57	71,3		Önermem	8	30,8
ÇOCUĞUNUZUN HEKİM OLMASINI İSTERMİSİNİZ	İsterim	16	20	ÇOCUĞUNUZUN HEKİM OLMASINI İSTERMİSİNİZ	İsterim	16	61,5
	İstemem	64	80		İstemem	10	38,5
HASTANEDEN HANGİ PERİYOTLARDA BULUNUYORSUNUZ	8 Saat	5	6,3	HASTANEDEN HANGİ PERİYOTLARDA BULUNUYORSUNUZ	8 Saat	10	38,5
	8-16 Saat	25	31,3		8-16 Saat	15	57,7
	16-24 Saat	7	8,8		16-24 Saat	0	0
	24 ve üzeri	43	53,8		24 ve üzeri	1	3,8
MESLEKİ GELECEĞİNİZLE İLGİLİ DÜŞÜNCEİNİZ	Kamu Hastanelerinde Devam	36	45	MESLEKİ GELECEĞİNİZLE İLGİLİ DÜŞÜNCEİNİZ	Kamu Hastanelerinde Devam	18	69,2
	Özel Hastanelerde devam	26	32,5		Özel Hastanelerde devam	0	0
	Mesleği Bırakmak	15	18,8		Mesleği Bırakmak	4	15,4
	Diğer	3	3,8		Diğer	4	15,4

Araştırmaya Katılan Asistan ve Uzman Doktorların İş Tatmin Düzeylerinin Minnesota İş Tatmin Ölçeğine Göre Değerlendirilmesi

Minnesota iş tatmin düzeyi ile ilişkili demografik bulgular ve kişisel düşünceler araştırıldığında; uzman doktorlar ve asistan doktorların "Genel doyum" puanı ile yaş ($p=0.001$, $r=0.031$), meslek yılı ($p=0.031$, $r=0.020$), yakınlarına hekimlik önerme ($p=0.001$, $r=0.45$), çocuğunun hekim olmasını isteme ($p=0.001$, $r=0.45$) iş yerindeki sorun yaşama sıklığı, ($p=0.001$, $r=0.44$), mesleki bağlılık ($p<0.001$, $r=0.43$), mesleğin kişiye uygun olup olmaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkili olduğu saptandı ($p<0.001$, $r=0.43$). İçsel doyumunu etkileyen faktörlerden yakınlarına hekimlik mesleğini önerme ($p=0.001$, $r=0.41$), çocuğunun hekim olmasını isteme ($p=0.001$, $r=0.41$), iş yerinde sorun yaşama sıklığı ($p=0.001$, $r=0.33$), mesleğin kişiye uygun olup olmaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkili olduğu saptandı ($p<0.020$, $r=0.30$). Dışsal doyumunu etkileyen faktörlerden yaş ($p=0.002$, $r=0.030$), yakınlarına hekimlik mesleğini önerme ($p=0.001$, $r=0.38$), çocuğunun hekim olmasını isteme ($p=0.001$, $r=0.41$) iş yerindeki sorun yaşama sıklığı ($p=0.001$, $r=0.51$), mesleğin kişiye uygun olup olmaması ($p<0.001$, $r=0.42$), hastanede bulunduğu periyotlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkili olduğu saptandı ($p=0.001$, $r=0.32$).

Asistan doktorların Minnesota iş tatmin skorları incelendiğinde; mesleki uygunluk maddesinde, mesleği kendine uygun gören 46 kişinin ortalama Minnesota puan ortalaması 3.31, kendine çok uygun gören 11 kişinin ortalama Minnesota puan ortalaması 3.55, kendine kısmen uygun gören 17 kişinin ortalama Minnesota puan ortalaması 2.87, kendine uygun görmeyen 6 kişinin ortalama Minnesota puan ortalaması 2.45 olduğu saptandı (Tablo 3).

Tablo 3: Araştırmaya katılan asistan doktorların ortalama minnesota iş tatmin ölçeği puanları.

UZMAN	n	En Düşük	En Yüksek	Ortalama	Std Sapma
Toplam	26	2,20	4,55	3,53	0,59
İçsel Toplam	26	1,83	4,58	3,65	0,70
Dışsal Toplam	26	1,62	4,62	3,34	0,71

Mesleki bağlılık maddesinde, mesleğime bağlıyım diyen 39 asistanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.49, mesleğime kısmen bağlıyım diyenlerin ortalama Minnesota puan ortalaması 2.95, mesleğime bağlı değilim diyen 4 asistanın ortalama Minnesota puan ortalaması 2.32 olduğu saptandı.

Hastanede yaşanan sorun sıklığına bakıldığında nadir sorun yaşıyorum diyen 36 kişinin ortalama Minnesota puan ortalaması 3.54, her zaman sorun yaşıyorum diyen 9 kişinin ortalama Minnesota puan ortalaması 2.27, sık sık sorun yaşıyorum diyen 35 asistanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.06 olduğu saptandı.

Hastanede bulunulan periyotlarda 8-16 saat bulunuyorum diyen 25 asistanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.29, 16-24 saat bulunuyorum diyen 7 kişinin ortalama Minnesota puan ortalaması 3.51, 24 saat ve üzeri bulunuyorum diyen 43 asistanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.01 olduğu saptandı.

Yakınlarına hekimlik mesleğini öneren 23 asistanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.59 ve yakınlarına hekimlik mesleğini önermeyen 57 asistanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.02 olduğu saptandı.

Çocuğunun hekim olmasını isteyen 16 asistanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.72 iken çocuğunun hekim olmasını istemeyen 64 asistanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.05 olduğu saptandı.

Yaş aralığı 24-29 olan 61 asistanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.09 iken yaşları 30-34 olan 17 asistanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.46 olduğu saptandı.

1 çocuğa sahip 16 asistanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.35, 2 çocuk sahibi 9 asistanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.36 ve çocuğu olmayan 55 asistanın ortalama Minnesota puan ortalaması 5.06 olarak saptandı.

Uzman doktorların Minnesota iş tatmin skorunu etkileyen faktörler incelendiğinde; Yaş aralığı 30-34 olan 5 uzmanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.16, yaşları 35-40 olan 12 uzmanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.39 ve yaşları 40 ve üzeri olan 10 uzmanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.22 olduğu saptandı (**Tablo 4**).

Tablo 4: Araştırmaya katılan uzman doktorların ortalama minnesota iş tatmin ölçeği puanları.

UZMAN	n	En Düşük	En Yüksek	Ortalama	Std Sapma
Toplam	80	1,40	4,75	3,19	0,69
İçsel Toplam	80	1,58	5,16	3,35	0,71
Dışsal Toplam	80	1,12	4,50	2,91	0,73

Yakınlarına hekimlik mesleğini öneren 18 uzmanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.52 iken hekimlik önermeyen 8 uzmanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.53 olduğu saptandı.

Çocuğunun hekim olmasını isteyen 16 uzmanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.68 iken çocuğunun hekim olmasını istemeyen 10 uzmanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.28 olduğu saptandı.

Mesleki uygunluluk maddesine bakıldığında mesleğinin kendisine çok uygun olduğunu söyleyen 9 uzmanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.67, mesleğinin kendisine uygun olduğunu söyleyen 12 uzmanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.63, mesleğinin kendisine kısmen uygun olduğunu söyleyen 2 uzmanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.35 ve mesleğinin kendisine uygun olmadığını söyleyen 2 uzmanın ortalama Minnesota puan ortalaması 2.8 olduğu saptandı.

Hastanede bulunulan periyotlarda 8 saat bulunuyorum diyen 10 uzmanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.74 iken 8-16 saat bulunuyorum diyen 15 uzmanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.38 olduğu saptandı.

Hastanede yaşanan sorun sıklığına bakıldığında nadir sorun yaşıyorum diyen 12 uzmanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.57 iken sık sık sorun yaşıyorum diyen 12 uzmanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.43 ve hiç sorun yaşamıyorum diyen 2 uzmanın ortalama Minnesota puan ortalaması 3.85 olduğu saptandı.

TARTIŞMA

Son yıllarda sağlık sektörü belirli bir hizmet kalitesine ulaşmayı hedeflemekle beraber hizmette kaliteyi yakalayabilmek amacıyla; özellikle hasta memnuniyeti ön planda tutulmaktadır. Tüm sağlık sisteminde olduğu gibi üniversite hasta-

neleri de bu değişimden geçmektedir. Çalışmamızda, uzman ve asistan doktorların iş tatminini etkileyen faktörler üçüncü basamak bir üniversite hastanesinde uzman ve asistan doktorlar arasında araştırılmıştır. Doktorların iş tatmini direk olarak hizmet kalitesini etkileyen faktörlerin başında gelmektedir.

Literatürde hekimlerin iş doyumunu ve motivasyonu üzerine yapılan bir çalışma olmayıp, Derin'in hekim dışı sağlık personeli üzerinde yaptığı bir çalışmada, evli sağlık personelinin çocuk sayısına göre Minnesota Doyum Ölçeği "Genel Doyum" boyutunda, çocuk sayısı arttıkça iş doyumunu puanında artış olduğu bulunmuştur (12).

Bizim çalışmamızda da buna paralel olarak asistan doktorlarda çocuğu olmayanların iş tatmin puanı yüksek iken çocuğu olanlarda daha düşük saptanmıştır ve çocuk sahibi olmanın iş tatminini azalttığı bulunmuştur. Çocuk sayısı arttıkça Minnesota iş tatmini puanlarında anlamlı azalma izlenmiştir. Ancak uzman doktorlar arasında ise çocuk sayısının artması Minnesota iş tatmini puanlarında anlamlı derecede artışa neden olduğu bulunmuştur.

Bu durumun asistan doktorların iş yükünün fazla olması ve maddi olanaklarının az olması nedeniyle, çocuk sayısından dolayı artan sorumluluğun neden olduğu psikolojik durum olduğunu düşünmekteyiz.

Uzman doktorlarda ise bu durumun tersinin gözlenmesinin nedeninin ise maddi olanakların artması ve iş yükünün azalması ile ailesine ayırdığı kaliteli zamanın olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda asistan ve uzman doktorların hastanede buldukları periyotlar ne kadar artmışsa iş doyumlarında aynı oranda bir azalma olduğu tespit edilmiştir ($p=0.028$) Çalışmamızı destekleyici olarak, Nal ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında Aylık çalışma saati açısından çalışma saati en az olan sağlık personelinin diğerlerine göre iş doyumunu puanlarının daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (13).

Çalışmamızda daha genç asistanların Minnesota iş tatmini puanları yüksek iken, asistan yaşı arttıkça bu sayının anlamlı oranda azaldığı tespit edilmiştir. Literatürde bulgularımızı des-

tekleyen kanıtlar mevcuttur. Derin'in yaptığı çalışmada bu ifade edilir. Çalışanların yüksek beklentilerinin ve enerjilerinin yıllarla birlikte azalması iş doyumunda olumsuz etkiye sahip olabilmekte zorlu çalışma koşulları nedeniyle, tükenmişliğin yoğun yaşandığı hemşirelerde de bu durumun oldukça etkili olduğu öne sürülmektedir (12).

Bizim çalışmamızda uzman doktorların %61.5'i çocuğunun hekim olmasını isterken, asistanların sadece %20'si çocuklarının hekim olmasını istemektedir. Bu durumun sebebi olarak ilerleyen dönemde azalan nöbet sayısı, işinde serbest karar verebilme imkanı, maddi olanakların artması ve hastanede bulunma periyotlarının asistanlara göre daha az olmasının neden olabileceğini düşünmekteyiz.

İş yerinde yaşanan sorun sıklığı çalışmamızda iş tatminini etkileyen önemli faktörlerin başında gelmektedir. Nadir sorun yaşıyorum diyen asistanların ortalama iş doyum puanları yüksekken her zaman sorun yaşıyorum diyen asistanların ortalama iş doyum puanları anlamlı olarak azalmaktadır. Aynı durum uzmanlar içinde aynı oranda gerçekleşmektedir. İş yerinde yaşanan sorun sıklığının iş tatminini bozduğu düşünülebileceği gibi, başka bir açıdan bakıldığında, işinde tatmin olmama duygusunun aynı zamanda kişinin çevresi ile sorun yaşamasına da neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda iş tatmini puan ortalamaları ile mesleğini kendine uygun bulma durumu açısından anlamlı farklılık saptanmıştır. Mesleği kendine uygun bulma düzeyleri azaldıkça, iş tatmini puan ortalamaları da azalmaktadır. Ayrıca meslek seçimi sürecinde ailenin isteği ile mesleği seçenlerde iş tatmini düzeyi azalırken, kendi istekleri ile seçenlerde tatmin düzeyleri artmaktadır. Bu konuda yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur. Kahraman ve ark. önce hemşireler üzerinde yapılan çalışma ortamının iş doyumunu üzerine etkisi ile ilgili çalışmalarında mesleği kendine uygun bulma düzeyleri azaldıkça iş tatmin puanlarının da azaldığını bildirmiştir(14).

Çalışmamızda da benzer bulgular mevcuttur. Mesleğinden tatmin olan hekimlerde mesleğe bağlılık, mesleki gelişim için gösterilen çaba da

artmakta, yakınlarına ve çocuğuna mesleğini önerme oranlarında belirgin artış gözlenmektedir.

Çalışmamızda doktorların iş doyumunu puan ortalamalarının meslekte geçen süre ile ilişkisinin olmadığı bulunmuştur. Diğer çalışmalara bakıldığında ise çalışma yılı arttıkça iş doyumunu puan ortalamalarının ileri düzeyde anlamlı olarak bir azalma olduğu bildirilmektedir (12). Çalışmamızın sonuçlarını değerlendirirken meslekte geçen sürenin iş doyumunu anlamlı oranda etkilemediği görülmektedir. Bunun sebebinin asistanların daha genç bir grubu temsil etmeleri nedeniyle olabileceğini düşünmekteyiz. Uzman hekimlerde ise, uzmanlık süreçlerinde kendilerinin serbest karar vermeleri ve mesleki anlamda uzmanlaşmalarının iş doyumunun artmasına sebep olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışılan birimlere göre iş tatmini düzeyleri arasında ise istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. Çalışmamızda iş tatmini ile medeni durum ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Literatürde bulgularımızı destekleyen çalışmalar olmakla beraber, evli olmanın iş tatminini etkilediği de bildirilmektedir (15).

SONUÇ

Zor şartlar altında çalışan doktorların iş tatmininin artırılması, hem hizmet kalitesinin artırılması hem de kişisel başarı açısından önemlidir. Kısıtlı imkânlar ile yönetilmeye çalışılan sağlık sektöründe, doktorların motivasyonlarını arttırmaya yönelik çalışmalar iş tatminini arttırarak, hizmet kalitesini yükseltebilir.

Bizim yaptığımız bu çalışma literatürde doktorların iş doyumunu motivasyonunu etkileyen faktörler üzerine yapılan ilk çalışma olduğundan, bizim çalışmamız gibi çalışmaların daha büyük popülasyonlu çalışmalar ile desteklenmesinin gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Yazarlar, bu araştırmanın finansmanının herhangi bir şekilde kısmen ya da tamamen sağlık güvencesi veren sosyal güvenlik kuruluşlarına veya hastane döner sermayesine yansıtılmaya çağını taahhüt eder.

KAYNAKLAR

1. Orhaner E, Mutlu S, Sağlık Personelinin İş Tatmininin Motivasyon Üzerine Etkisi. Uluslararası Sağlık Yönetimi ve Stratejileri Araştırma Dergisi 2018; 4(1): 74 -93.
2. Çankaya S, Gürdal O, Tunç T, Orhan H, Eğitim-Araştırma Hastanelerinde Çalışanların İş Doyumu, Örgütsel Bağlılık ve Tükenmişlik Düzeyleri Arasındaki İlişkilerin Yapısal Eşitlik Modeli İle İncelenmesi SDU Tıp Fakültesi Dergisi, 2018;25(4):436-449.
3. Tekingündüz S, Tengilimoğlu D, Hastane Çalışanlarının İş Tatmini, Örgütsel Bağlılık ve Örgütsel Güven Düzeylerinin Belirlenmesi. Sayıştay Dergisi 2013; 91, 77-103.
4. Eroğlu F, Davranış Bilimleri, 2006, 7.Bası, İstanbul.
5. Eren, E "Örgütsel Davranış ve Yönetim Psikolojisi", 2004 İstanbul Doğuş Üniversitesi i.i.BF.
6. Delfgaauw, "The effect of job satisfaction on job search: Not just whether, but also where", Labour Economics, 2007; 14 (3), ss.299-318.
7. Toker B, "Demografik Değişkenlerin İş Tatminine Etkileri:" İzmir'deki Beş ve Dört Yıldızlı Otellere Yönelik Bir Uygulama", Doğuş Üniversitesi Dergisi, 2007; 8(1), s92-107.
8. Çam O, Akgün E, Gümüş A, Bilge A, Keskin G, Bir Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Hastanesinde Çalışan Hekim ve Hemşirelerin Klinik Ortamlarını Değerlendirmeleri ile İş Doyumları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 2005; 6(2), 213-220.
9. Tambağ H, Can R, Kahraman Y, Şahpolat, M, Hemşirelerin Çalışma Ortamlarının İş Doyumu Üzerine Etkisi. Bakırköy Tıp Dergisi, 2015; 11(4), 143-149.
10. Aslanadam B, "Sağlık personelinin motivasyonu ve buna ilişkin araştırma". Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, 2011, İzmir.
11. Margerison C (Çeviri: Güneri Y), Nasıl bir yöneticisiniz. İstanbul: İlgı Yayıncılık. 1989:86-9.
12. Derin, N, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü "Devlet Hastanelerinde Çalışan Sağlık Personelinin İş Doyum Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler" Yüksek Lisans Tezi , 2007, Eskişehir.
13. Nal M, Nal B, "Sağlık Çalışanlarının İş Doyumu Düzeylerinin İncelenmesi: Bir Kamu Hastanesi Örneği." Ordu Üniversitesi Sosyal Bilimler Araştırmaları Dergisi, 2018; 8(1), 131-140.
14. Kahraman G, Engin E, Dülgerler Ş, Öztürk E, Yoğun bakım hemşirelerinin iş doyumları ve etkileyen faktörler. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi 2011;4(1):12-8.
15. Kundak Z, Üzel Taş H, Keleş A, Eğicioğlu H, Bir üniversite hastanesinde hemşirelik mesleğinde iş tatmini ve motivasyon, Kocatepe Tıp Dergisi 16: 1-10/Ocak 2015.

PANKREATİTLİ ÇOCUKLARDA YAŞAM KALİTESİ VE SOSYAL ANKSİYETE DÜZEYLERİ

THE QUALITY OF LIFE AND SOCIAL ANXIETY LEVELS OF CHILDREN WITH PANCREATITIS

Volkan BALAT, Ayşegül BÜKÜLMEZ, Ayşe TOLUNAY OFLU

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Pankreatit çocuklarda yaşam kalitesini ve anksiyete düzeyini etkileyen hastalıklardan biridir. Uzun süren ağrılı ataklar özellikle çocukların günlük aktivitelerini oldukça olumsuz etkilemektedir. Güncel literatürde akut pankreatit ve akut tekrarlayan pankreatitli hastalarda yaşam kalitesi veya anksiyete düzeylerinin ölçüldüğü çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Çalışmamızda akut pankreatit ve akut tekrarlayan pankreatit tanılı hastalarda yaşam kalitesi ve anksiyete düzeylerinin sağlıklı kontrol grubundaki çocuklarla karşılaştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışmaya, 8-18 yaş arası, pankreatit tanılı 40 hasta ve 40 sağlıklı gönüllü çocuk alındı. Çalışma grubunun yaş, cinsiyet, Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği ve Sosyal Anksiyete Ölçeği skorları kaydedildi.

BULGULAR: Akut pankreatit grubu, akut tekrarlayan pankreatit grubu ve kontrol grubu yaş ve cinsiyet açısından benzer bulundu ($p>0.05$). Sosyal Anksiyete Ölçeğinden aldıkları puanlar karşılaştırıldığında kontrol grubunun toplam puan ortancalarının akut pankreatit ve akut tekrarlayan pankreatit grubundan daha düşük olduğu bulundu ($p<0.001$). Çocuklarda Yaşam Kalitesi Ölçeğinden aldıkları puanlar karşılaştırıldığında kontrol grubunun fiziksel sağlık ($p<0.001$), psikososyal sağlık ($p<0.001$) ve toplam puan ortancalarının ($p<0.001$) akut pankreatit ve akut tekrarlayan pankreatit grubundan daha yüksek olduğu bulundu. Akut pankreatit ve akut tekrarlayan pankreatitli çocuklar karşılaştırıldığında Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği fiziksel sağlık skorunun akut tekrarlayan pankreatitli çocuklarda daha düşük olduğu saptandı ($p<0.036$). İki hasta grubu arasında diğer skorlar açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

SONUÇ: Bu çalışma ile Pankreatit tanılı çocukların sağlıklı çocuklara kıyasla yaşam kalitelerinin daha düşük, sosyal anksiyetelerinin daha yüksek olduğu saptandı. Bu farklılık hastalığın bir sonucu olabileceği gibi çocuklarda akut pankreatit gelişimini tetikleyen etiyolojik bir faktör olabilir. Neden sonuç ilişkisini ortaya koymak için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Klinisyenlerin bu konuda farkındalığının artırılması ve daha geniş çalışma gruplarında daha ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir.

ANAHTAR KELİMELELER: Pankreatit, yaşam kalitesi, sosyal anksiyete, çocuk

ABSTRACT

OBJECTIVE: Pancreatitis is one of the disease that affects the quality of life and level of anxiety in children. Long periods of painful attacks affect daily activities of children unfavourably. In current literature, studies about the life quality or anxiety levels of children with pancreatitis are very limited. The aim of our study was to compare pancreatitis cases with a healthy control group in terms of life quality and anxiety levels.

MATERIAL AND METHODS: Forty patients with pancreatitis and 40 healthy volunteer children aged 8-18 years were included in this study. Age, gender, quality of life scale and social anxiety scores of the study group were recorded.

RESULTS: Pancreatitis and control groups were similar in terms of age and sex ($p>0.05$). Comparing the scores of social anxiety scale, total scale score of control group was significantly lower than the other patients group ($p<0.001$). When the scores obtained from the quality of life scale were compared, physical health ($p<0.001$), psychosocial health ($p<0.001$) and total scale score ($p<0.001$) of control group were higher than children with pancreatitis. When the children with acute pancreatitis compared with acute recurrent pancreatitis, physical health score of Children Quality of Life Scale was found to be lower in children with acute recurrent pancreatitis ($p<0.036$). There was no significant difference between the two patient groups in terms of other scores ($p>0.05$).

CONCLUSIONS: In this study, it was found that children with pancreatitis had lower quality of life and higher social anxiety compared to healthy children. This difference may be a result of the disease or an etiological factor that triggers the development of acute pancreatitis in children. Prospective studies are needed to establish the causal relationship. It is necessary to increase the awareness of clinicians on this issue and to carry out further studies in larger study groups.

KEYWORDS: Pancreatitis, quality of life, social anxiety, child

INTRODUCTION

Pancreatitis in children has been diagnosed more frequently in the last decade with the increased awareness of healthcare professionals and more detailed evaluations of pancreatitis etiologies (1). According to the International Study Group of Pediatric Pancreatitis (INSPPIRE), childhood pancreatitis is classified into three groups as acute pancreatitis (AP), acute recurrent pancreatitis (ARP) and chronic pancreatitis (CP). Acute pancreatitis is defined as a reversible inflammatory process in which the pancreas is self-limiting or may cause multisystem organ dysfunction. ARP is a recurrent acute pancreatic episode with normal periods lasting 1 month and more than 1 month. Chronic pancreatitis is characterized by irreversible damages such as fibrosis and necrosis in the pancreatic tissue, leading to endocrine or exocrine insufficiencies of pancreas (2, 3).

The incidence of acute pancreatitis ranges from 3.6 to 13.2 per 100.000 people. Acute pancreatitis is observed in all age groups. In a meta-analysis, average age of AP was 9 years old and male / female ratio was ½ (4). Diagnosis of childhood AP is given according to the criteria of International Study Group of Pediatric Pancreatitis (INSPPIRE) and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). According to these criteria, two of the following three criteria are required for AP diagnosis: 1-characteristic abdominal pain (epigastric or right upper quadrant); 2-serum amylase and / or lipase values rise to 3 or more of the upper limit of normal; and 3- AP compatible imaging findings (findings consistent with AP in ultrasound, magnetic resonance imaging or computed tomography) (5).

Children with AP and ARP are more prone to physical, psychological, and social problems in comparison with healthy children. In addition, diminished daily activities and oral feeding during the disease may worsen the emotional status and disrupt the quality of life (6). In this study, we aimed to determine the quality of life and social anxiety levels of children with pancreatitis.

MATERIALS AND METHODS

Our study was designed as a descriptive study. The study was conducted in Children's Health and Diseases Policlinics of Afyonkarahisar Health Sciences University Hospital in Afyonkarahisar. Fourty patients who were diagnosed as AP and ARP in between 2014-2018 years and 40 healthy volunteers in the same age with similar male and female ratio were included in the study. The demographic characteristics of the participants and clinical characteristics of the patients were obtained with a structured survey. Quality of life and social anxiety scales were performed to participants. No special training was required to fill these scales. It was sufficient for children and / or their families to have a mental level for understanding the questions. Children with mental retardation were not included in our study. The study protocol was approved by the local ethics committee.

Social Anxiety Scale for Children-Revised Form (SASC-R)

That scale was developed in 1988 by La Greca et al. (7), which consisted of 10 questions, was revised in 1993 with a total of 18 questions (8). The last version of that scale has been used that consists of a Likert type scoring scale, and each question is marked as '0= never, 1=rarely, 2=sometimes, 3=often, or 4=always'. Scores of the scale are between 18 and 90 points. The SASC-R scores increase as the social anxiety increases. The scale, SASC-R mainly questions the cognitive aspect of social anxiety and the scale has three components: fear of negative evaluation, discomfort in new environments and social discomfort / avoidance. In the year 2000, Demir et al. studied the validity and reliability of SASC-R for Turkish children (9).

Quality of Life Scale for Children

This scale is used to evaluate the quality of life of children and adolescents who are between 2 and 18 years old (10). The scale consists of 4 subgroups; physical functionality, emotional functionality, social functionality, and school functionality with a total of 23 questions. It is a composed of Likert type scoring scale with "0 = never, 1 = rarely, 2 = sometimes, 3 = frequently or 4 = almost always". The items are scored

between 0-100. If the answer to the question is never, it is marked as 0 = 100; 1 = 75 for rarely; 2 = 50 for sometimes, 3 = 25 for frequently and 4 = 0 for always. The total scale score increases as the quality of life gets higher. The reliability and validity of the test for Turkish children were studied by Memik et al (11). They proposed a quality of life scale for Turkish children. In our study, quality of life scale for children (8-12 years old) and quality of life scale for adolescents (12-18 years old) forms were used.

STATISTICAL ANALYSIS

Data were analysed by using SPSS 22.0 and evaluated with descriptive statistics as arithmetic mean, standard deviation and percentage distributions. Chi-square and Fisher's exact test were used to compare the percentage distribution of categorical data among the groups. For comparing the means of the groups, the compliance of data with normal distribution was evaluated by Shapiro Wilk test. T test was used to compare when means' distributions were normal. Otherwise, Mann Whitney U test and Kruskal Wallis test were used to compare. $P < 0.05$ was considered as statistically significant.

RESULTS

This study consisted of 20 patients with AP, 20 patients with ARP and 40 healthy volunteer children. There were no statistically significant differences between parents' ages, education levels, income levels and family types in both groups ($p > 0.05$). The mean age of patients with AP; ARP and healthy children were 12.25 ± 3.57 , 12.80 ± 3.44 and 12.97 ± 2.92 (mean \pm SD) respectively. No statistically significant difference was found between groups in terms of age ($p = 0.692$). A total of 11 children diagnosed with AP were female and 9 were male; 11 patients with ARP were female and 9 were male; and 24 healthy volunteers were female and 16 were male. There was no statistically significant difference between groups in terms of gender ($p = 0.903$). SASC-R scores of patient and healthy control groups were 60.93 ± 12.07 and 41.80 ± 15.34 (mean \pm SD), respectively. The patient group had significantly higher SASC-R score than control group ($p < 0.001$) (Table 1). SASC-R scores of AP and ARP groups were 60.55 ± 13.37 and 61.30

± 10.96 , (mean \pm SD) respectively. No statistically significant difference was found between these two groups ($p = 0.607$) (Table 2).

Table 1: Total score distributions of the quality of life scale for AP and ARP groups.

	Patient (n=40)		Control (n=40)		p Value*
	Mean \pm SD	Median (Min-Max)	Mean \pm SD	Median (Min-Max)	
SASC-R scores	60.93 \pm 12.07	63.5 (36-90)	41.80 \pm 15.34	40(18-75)	<0.001

Mann Whitney U test is used in the comparison of the groups.
* $p < 0.05$ was considered as statistically significant.

Table 2: Total score distributions of the quality of life scale for patient and control groups.

	Acute Pancreatitis (n=20)		Acute Recurrent Pancreatitis (n=20)		p Value*
	Mean \pm SD	Median (Min-Max)	Mean \pm SD	Median (Min-Max)	
SASC-R scores	60.55 \pm 13.37	61.5 (41-90)	61.30 \pm 10.96	64(36-76)	0.607

Mann Whitney U test is used in the comparison of the groups.
* $p < 0.05$ was considered as statistically significant.

When the quality of life scale scores were compared between patient and control groups, total and subscores were found significantly lower in the patient group ($p < 0.001$). In patients group; total physical health score was 37.03 ± 19.66 , total psychosocial health score was 42.21 ± 16.86 and total scale score was 40.41 ± 16.84 . In control groups, total physical health score was 63.28 ± 19.25 , total psychosocial health score was 65.92 ± 17.59 , and total scale score was 65.00 ± 16.85 40.41 ± 16.84 (Table 3).

Table 3: Total quality of life scale scores distributions of patients and control group

	Patient (n=40)		Control (n=40)		p Value*
	Mean \pm SD	Median (Min-Max)	Mean \pm SD	Median (Min-Max)	
Total Physical Health Score	37.03 \pm 19.66	31.25(6.25-100)	63.28 \pm 19.25	60.94(28.13-100)	<0.001
Total Psychosocial Health Score	42.21 \pm 16.86	39.17(16.67-88.33)	65.92 \pm 17.59	66.67(30-95)	<0.001
Total Scale Score	40.41 \pm 16.84	35.87(15.22-92.39)	65.00 \pm 16.85	65.22(31.52-95.65)	<0.001

Mann Whitney U test is used in the comparison of the groups.
* $p < 0.05$ was considered as statistically significant.

In patients with AP, total physical health score was 43.13 ± 20.99 , total psychosocial health score was 45.25 ± 19.09 , and total scale score was 44.51 ± 18.64 . In patients with ARP, total physical health score was 30.94 ± 16.56 , total psychosocial health score was 39.17 ± 14.12 , and total scale score was 36.30 ± 14.13 . Comparing the scores of quality of life scale for AP and ARP groups, total physical health score was significantly lower in ARP group ($p = 0.036$). Shows the distributions of the quality of life scale total and subscores of patients with AP and ARP (Table 4).

Table 4: Total quality of life scale scores distributions of patients with AP and ARP

	Acute Pancreatitis (n=20)		Acute Recurrent Pancreatitis (n=20)		p Value*
	Mean ± SD	Median (Min-Max)	Mean ± SD	Median (Min-Max)	
Total Physical Health score	43.13±20.99	37.50(15.63-100)	30.94±16.56	25(6.25-75)	0.036
Total Psychosocial Health Score	45.25±19.09	43.33(16.67-88.33)	39.17±14.12	37.50(16.67-71.67)	0.432
Total Scale Score	44.51±18.64	37.50(26.09-92.39)	36.30±14.13	34.24(15.22-72.83)	0.233

Mann Whitney U test is used in the comparison of the groups.
*p < 0.05 was considered as statistically significant.

DISCUSSION

In current literature, there are several studies about the contribution of treatment processes of chronic pancreatitis the quality of life in childhood, but there is no study on the quality of life or psychological status of AP and ARP cases. In this study, the anxiety scores of patients with AP and ARP were higher and their quality of life scores were lower than control group.

Pancreatitis, defined as inflammation in pancreas, may cause some minimal long-term side effects, after complete recovery. Approximately one fourth of these patients may have chronic abdominal pain, pancreatic necrosis, or multiple organ failure. ARP cases are important because of the risk of progressing to chronic pancreatitis with chronic inflammation and fibrosis in endocrine and exocrine glands (12).

There are several studies about the quality of life for adult pancreatitis patients. Wright et al. (13) evaluated 31 patients with acute necrotizing pancreatitis in terms of quality of life and functional status. Fitzsimmons et al. (14) reported that 66 patients with chronic pancreatitis had increased anxiety levels, frequent sleep disturbances and fatigue symptoms.

In similar studies the quality of life of patients with chronic pancreatitis, quality of life was reported to be lower than healthy control groups (15-17). In this study, quality of life scores of children with AP and ARP were lower compared to control group. The reasons of lower life quality of the patients can be long painful episodes, effect of other symptoms, feeling of hunger due to the lack of oral intake according to the severity of the disease, and insomnia. We found significant difference between AP and ARP groups in terms of Physical Health subscore of life quality scale. Lower physical health subscale scores in children with ARP may be

associated with increased physical stresses by repeated episodes.

In a study performed by Pohl et al. (18), life qualities of patients with ARP and CP were evaluated with a reliable child-specific questionnaire. Fatigue symptoms were determined more frequently in patients with ARP and CP. The questionnaire was applied to both children and parents. The authors reported a significant relationship between fatigue and quality of life. Life qualities of children with ARP or CP were lower compared to study and control groups. In addition to the significant differences in total quality of life scores, subfield scores of emotional, physical and psychosocial status were lower for patients with long-term pancreatitis. Quality of life scores reported by parents and children matched well (18). In this study, quality of life scores as well as psychosocial and physical health scores were lower for patients with AP and ARP. By comparing the findings of our study with the findings of similar studies, pancreatitis in childhood affect physical health as well as it may cause psychosocial problems. However, as mentioned above, studies that focus on psychosocial aspects of children with AP and ARP are very limited. Psychosocial influences of children related to these diseases should be examined with further studies in larger patient groups.

School performance, which is a sub score of life quality, is expected to be affected with severe pain. Studies that were conducted among adults show that pain symptom severely affects quality of life (19, 20). Pohl et al. (18) showed that children's school function subscale scores were lower due to pain symptoms. Chinnakotla et al. (21) reported that there were significant increases of school absenteeism in 75 children who were diagnosed with chronic pancreatitis. Although we did not measure pain or other symptoms in this study, school functionality scores were lower in patient group compared to control group. In the studies conducted among adults by considering economic aspects, it was determined that diseases caused loss of many working days. Although it is not considered as a loss of working days in childhood, the increase in school absenteeism and the decrease in school performance affect negatively the edu-

cational life of these children. Limitation of the studies prevents the fully identification of negative results of this disease.

Duration of diseases is one of the factors that negatively affect quality of life (15-17). In this study, we could not detect a difference in terms of quality of life or anxiety scores between AP and ARP groups. The total score of physical health subscales, quality of life scores were lower in ARP group. On the one hand, implementation of these questionnaires during symptomatic periods of AP cases or during the severe effects of the disease might have revealed this result. On the other hand, there is no significant difference between two groups. In the current literature, effects of chronic pancreatitis on the quality of life are generally examined and it is expected that quality of life will be affected more with longer disease durations. Studies comparing AP or ARP cases with chronic pancreatitis in terms of life quality may be useful for the better understanding of the effect of disease duration.

Although the studies on life quality of children with AP are very limited, the effects of treatment options on clinical outcomes have been investigated in some studies. In a study examining 75 children with pancreatitis, in addition to clinical outcomes of children after total pancreatectomy, there was a significant increase in quality of life scores. The improvement in the average subgroup scores of life quality was significant. It has been reported that children's physical sub-score quality of life has also improved (21). The change in life quality of patients who were followed up long-term after pancreatectomy has also been investigated by other studies. Pancreatectomy provides improvements in quality of life due to the fact that symptoms such as ARP disappeared completely after pancreatectomy (22). Similarly, the same treatment modality provided significant improvements in quality of life scores for patients with ARP (23).

Children who were diagnosed as chronic pancreatitis with an average age of 14.5 years were evaluated in terms of quality of life from total pancreatectomy with autotransplantation. After the treatment, significant improvements in life quality of the children have been repor-

ted. Quality of life scores before the treatment were significantly lower than the average quality of life scores of children in the community. Lower scores have been reported for the all eight sub-scores of life quality scale. However, reliability of the results obtained from the study is not sufficient due to the limitations such as applying the same questionnaire of adults to the relatively low sample size of children (24). Significant increase in quality of life scores after treatment showed that treatment should be done at appropriate time. In the evaluation of treatment results, some clinical parameters or symptoms are mostly considered in practice. However, it is also important to evaluate health-related quality of life and clinical parameters especially in pediatric age groups.

During the diseases that involve long-term or severe symptoms, children may have negative effects on their psychological conditions. Although some researchers have emphasized psychological changes in children during some diseases, the psychological status of AP cases has not been adequately examined. In this study, we evaluated anxiety levels of the children with the social anxiety scale. We have not observed significant differences between AP or ARP cases, but they had higher level of anxiety than healthy group. Gupta et al. (25) evaluated the depression and anxiety levels in the third and seventh days after diagnosis in the study of 32 adult patients with pancreatitis. There were no changes in depression and anxiety scores during one-week period.

One of the features, which make this study significant, is that it is the first study to evaluate the quality of life and social anxiety levels of AP and ARP cases with specific, valid and reliable methods. Quality of life and social anxiety scales that were not confirmed by parents, parameters that could affect psychosocial levels, children's symptoms, and clinical parameters were not taken into consideration. Those conditions are the limitations of this study.

CONCLUSION

Children with pancreatitis had lower quality of life and higher social anxiety scores. It is necessary to increase the awareness of clinicians on

this issue and to carry out further studies in larger study groups.

ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to thank the patients and parents. We also would like to thank Yunus Emre AVŞAR, a child and adolescent mental health doctor, for his contribution to the evaluation of the scales performed in the study.

REFERENCES

- Lopez MJ. The changing incidence of acute pancreatitis in children: a single-institution perspective. *J Pediatr* 2002; 140:622-624.
- Werlin SL, Wilschanski M. Acute pancreatitis. In: Kliegman RM, ed. *Nelsons Essentials of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2016:1913-1914.
- Morinville CD, Lowe ME, Ahuja M, et al. Design and Implementation of INSPPIRE. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59(3): 360-364.
- M Yeo, S Kirkham. Paediatric pancreatitis. *Paediatr Child Health* 2017; 27:12.
- Morinville VD, Husain SZ, Bai H, et al. Definition of pediatric pancreatitis and survey of present clinical practices: report from INSPIRRE (International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In Search for a Cure). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55: 261e5.
- Pohl JF, Limbers CA, Kay M, et al. Health-related Quality of Life in Pediatric Patients With Long-standing Pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54(5): 657-663.
- La Greca AM, Dandes SK, Wick P, et al. Development of the Social Anxiety Scale for Children: Reliability and Concurrent Validity. *J Clin Child Psychol* 1988;17(1):84-91.
- Greca A La, Stone W. Social anxiety scale for children-revised: Factor structure and concurrent validity. *J Clin Child Psychol* 1993; 37-41.
- Demir T, Eralp-Demir D, Türksoy N, ve ark. Çocuklar İçin Sosyal Anksiyete Ölçeğinin geçerlilik ve güvenilirliği, *Düşünen Adam* 2000; 13(1):42-48.
- Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Med Care* 1999; 37(2):126-139.
- Cakin Memik N, Ağaoglu B, Coşkun A, ve ark. The validity and reliability of the Turkish Pediatric Quality of Life Inventory for children 13-18 years old. *Türk Psikiyatri Derg* 2007;18(4):353-363.
- Nojgaard C, Becker U, Matzen P, et al. Progression from acute to chronic pancreatitis: prognostic factors, mortality, and natural course. *Pancreas* 2011;40(8):1195-1200.
- Wright SE, Lochan R, Imrie K, et al. Quality of life and functional outcome at 3, 6 and 12 months after acute necrotising pancreatitis. *Intensive Care Med* 2009;35(11):1974-1978.
- Fitzsimmons D, Kahl S, Butturini G, et al. Symptoms and quality of life in chronic pancreatitis assessed by structured interview and the EORTC QLQ-C30 and QLQ-PAN26. *Am J Gastroenterol* 2005; 100(4):918-926.
- Wehler M, Nichterlein R, Fischer B, et al. Factors associated with health-related quality of life in chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(1):138-146.
- Wehler M, Reulbach U, Nichterlein R, et al. Health-related quality of life in chronic pancreatitis: a psychometric assessment. *Scand J Gastroenterol* 2003;38(10):1083-1109.
- Pezzilli R, Morselli Labate AM, Fantini L, et al. Quality of life and clinical indicators for chronic pancreatitis patients in a 2-year follow-up study. *Pancreas* 2007;34(2):191-196.
- Pohl JF, Limbers CA, Kay M, et al. Health-related quality of life in pediatric patients with long-standing pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54(5):657-663.
- Winstead NS, Wilcox CM. Health-related quality of life, somatization, and abuse in Sphincter of Oddi dysfunction. *J Clin Gastroenterol* 2007;41(8):773-776.
- Van Loo ES, van Baal MCPM, Gooszen HG, et al. Long-term quality of life after surgery for chronic pancreatitis. *Br J Surg* 2010; 97(7):1079-1086.
- Chinnakotla S, Bellin MD, Schwarzenberg SJ, et al. Total pancreatectomy and islet autotransplantation in children for chronic pancreatitis: indication, surgical techniques, postoperative management, and long-term outcomes. *Ann Surg* 2014; 260(1): 56-64.
- Bellin MD, Kerdsirichairat T, Beilman GJ, et al. Total Pancreatectomy With Islet Autotransplantation Improves Quality of Life in Patients With Refractory Recurrent Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14(9):1317-1323.
- Panara AJ, Barkin JA, Barkin JS. Total Pancreatectomy With Islet Autotransplantation Improves Quality of Life in Patients With Refractory Recurrent Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15(2):321.
- Bellin MD, Freeman ML, Schwarzenberg SJ, et al. Quality of life improves for pediatric patients after total pancreatectomy and islet autotransplant for chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(9):793-799.
- Gupta R, Rajani R, Primrose JN, et al. Body composition, physiological function and psychological changes in patients with predicted severe acute pancreatitis. *Pancreatology* 2001;1(1):58-62.

GEÇ NEONATAL SEPSİS TANISINDA TROMBOSİT PARAMETRELERİ VE NÖTROFİL LENFOSİT ORANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

THROMBOCYTE PARAMETERS AND NEUTROPHIL / LYMPHOCYTE RATIO IN THE
DIAGNOSIS OF NEONATAL SEPSIS

Emine Esin YALINBAŞ¹, Hüseyin BİLGİN²

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Metabolizma Bilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Yenidoğan sepsisi tanı ve tedavideki son yıllarda olan gelişmelere rağmen halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Yardımcı tanı yöntemleri olarak çeşitli hematolojik parametreler kullanılmaktadır. Özellikle trombosit ile ilgili parametrelerin enfeksiyonların klinik seyrinde ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılmasıyla ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmada, geç neonatal sepsis tanısında trombosit parametrelerinden trombosit sayısı (PLT), ortalama trombosit hacmi (MPV), MPV/trombosit oranı(MPR)ile trombosit/ lenfosit oranı (PLR), nötrofil/lenfosit oranı (NLR)düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde Ocak 2014-Haziran 2016 tarihleri arasında, klinik sepsis tanısı alan veya kan kültüründe pozitiflik saptanan 48 yenidoğan çalışmaya dahil edildi. Tedavi öncesinde alınan tam kan sayımı sonuçlarından PLT, MPV, MPR ve PLR, NLR parametreleri değerlendirildi. Kontrol grubu başka nedenlerden dolayı kan alınmış 60 sağlıklı yenidoğanlardan oluşturuldu.

BULGULAR: Gruplar arasında PLT, MPV, MPR, NLR bakımından istatistiksel olarak ($p<0.05$) anlamlı fark saptandı. Sepsis grubunda MPR ile platelet ve PLR arasında negatif yönlü korelasyon bulundu. Sepsisi ayırt etmede MPR ve NLR ölçümleri anlamlı bulunurken, MPV ve PLR değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

SONUÇ: Çalışma sonucunda sepsis grubunda MPV, MPR değerlerinde yükseklik saptanmışken PLR değerinde ise istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. Trombosit parametrelerinin farklı mikroorganizmalara karşı yanıtlarını tanımlamak için geniş örneklerle, çok merkezli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELEER:Yenidoğan, sepsis, MPV, MPR, PLR, NLR

ABSTRACT

OBJECTIVE: Sepsis is an important cause of neonatal morbidity and mortality despite the developments in diagnosis and treatment. In the recent years, studies have been conducted on the use of thrombocyte parameters in complete blood count to determine the prognosis of various infections and effectiveness of treatment. The present study aimed to investigate the PLT (platelet count), MPV (mean platelet volume), MPR (MPV/platelet ratio), PLR (platelet/lymphocyte ratio) and NLR (neutrophil/lymphocyte ratio) values, which are among the thrombocyte parameters, in the diagnosis of neonatal sepsis.

MATERIAL AND METHODS: A total of 48 neonates, who were diagnosed with clinical late-onset sepsis between January 2014 and June 2016 in neonatal intensive care unit or had positive blood culture, were enrolled into the study. Among the parameters of complete blood count performed before treatment, PLT, MPV, MPR, PLR and NLR were evaluated. Control group consisted of healthy 60 neonates with available complete blood count obtained for other reasons.

RESULTS: Statistically significant difference was determined between the groups in terms of PLT, MPV, MPR and NLR ($p<0.05$). In the sepsis group, MPR showed negative correlation with platelet count and PLR. While MPR and NLR were found to be significant in distinguishing sepsis, MPV and PLR values showed no statistically significant difference.

CONCLUSIONS: The study outcomes demonstrated high MPV and MPR values in the sepsis group, where PLR value showed no statistical difference. Multicenter, prospective studies with larger sample size are needed to identify the response of thrombocyte parameters to different microorganisms.

KEYWORDS: Neonatal, sepsis, MPV, MPR, PLR, NLR

GİRİŞ

Neonatal sepsis tanımı, hayatın ilk bir ayında görülen enfeksiyonlar için kullanılmaktadır. Yenidoğan bebeklerde sepsis; tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Gelişmiş ülkelerde daha düşük olmak üzere yenidoğan sepsisi insidansı 1000 canlı doğumda 1-8,1 arasında bildirilmektedir (1,2). Sepsis tanısı klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi ile konur. Yaşamın ilk 3 gününde saptanan sepsis erken başlangıçlı, 4.-30. günler arasında saptanan geç başlangıçlı, 30. günden taburcu olana kadar görülmeside çok geç başlangıçlı sepsis olarak tanımlanmaktadır. Neonatal sepsisin tanısında altın standart kan kültüründe etkenin gösterilmesidir (2). Ancak kan kültüründe yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçlar görülebilmektedir. Trombosit sayısının sepsiste düşmesi nonspesifik ve geç ortaya çıkan bir bulgudur. Bakteriyel enfeksiyonu olan bebeklerin %50'sinde trombosit sayısı $100.000/mm^3$ altındadır. Trombositopeninin nedeni, bakteri veya bakteri ürünlerinin trombosit ve damar endotelini etkileyerek agregasyon ve adhezyonu arttırması olduğu düşünülmektedir (1,2).

Trombosit hacmi kemik iliğinde megakaryositlerden trombosit oluşumu sırasında belirlenir. Bu nedenle enfeksiyon gibi kemik iliğini uyaran durumlar trombosit hacminde ve sayısında değişikliğe neden olabilir. Kemik iliği uyarılınca trombosit üretimi artar ve ortaya çıkan genç trombositlerin çapı olgun trombositlere göre daha büyüktür. Bu durum ortalama trombosit hacminde (MPV) ve trombosit dağılım aralığında artma ile sonuçlanmaktadır. Ortalama trombosit hacminde görülen bu değişiklikler sayıca olan değişimden daha önce görülmektedir (3). Bu nedenle MPV'de görülen değişimin inflamasyonun erken dönemde saptanmasında faydalı olabileceği düşünülmüştür (3, 4).

Trombosit hacim değişkenleri uzun süreden beri tam kan sayımı incelemesinde hesaplanmasına rağmen, çeşitli hastalıklar ve trombosit hacim değişkenleri arasındaki ilişki son yıllarda dikkati çekmiştir. Literatür de trombosit hacim değişkenlerinin inflamasyonun belirlenmesinde, hastalıkların seyrinin, aktif dönemlerinin ve tedavi etkinliğinin saptanmasında kullanılabile-

ceği belirtilmiştir (5,6). Bu çalışmada, neonatal sepsis tanısında PLT, MPV, MPR ve PLR, NLR düzeylerinin rolünü belirlemeye çalıştık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Dumlupınar Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. düzey yenidoğan yoğun bakım ünitesinde Ocak 2014 - Haziran 2016 tarihleri arasında geç neonatal sepsis tanısı konulan 48 bebek retrospektif olarak dahil edildi.

Klinik olarak sepsis bulguları apne, inlemeli solunum, takipne, burun kanadı solunumu, retraksiyonlar, siyanoz, emmede isteksizlik; taşikardi ya da bradikardi, hipotansiyon, periferik dolaşım bozukluğu, beslenme intoleransı, batin distansiyonu, sarılık, hepatomegali, peteşi, purpura, kutis marmoratus, huzursuzluk, hipoaktivite, hipotoni, nöbet ve termoregulasyonda bozukluk olarak belirlendi.

Kontrol grubu sepsis tanısı almayan, klinik olarak ve yardımcı tanı yöntemlerinde enfeksiyon bulgusu olmayan ve hipoglisemi, sarılık gibi başka nedenlerden dolayı kan alınmış sağlıklı yenidoğanlardan oluşturuldu. Hastaların demografik özellikleri gestasyonel yaşı, anne yaşı, doğum şekli, doğum ağırlığı, cinsiyet ve APGAR skoru kaydedildi.

Kültür alınacak cilt alanı alkol/iyot ile sterilize edildikten sonra periferik venden alınan 0.5-2 ml kan Oxoid Signal Blood Culture System 'e ekildi. Etüvde ilk 24 saat dinamik bir ortamda $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de tutulduktan sonra üremeler değerlendirildi. Bir hafta sonra üremenin görülmemesi negatif olarak kabul edilmiştir. Kan kültüründe üreme tespit edilen vakalarda, mikroorganizma cinsi saptanarak 2 disk difüzyon yöntemine göre antibiyogramları yapılmıştır.

Beckman Coulter LH780 Analyser (22 parametrelili) cihazı ile çalışılmış olan tam kan sayımı sonuçlarından PLT, MPV, MPR, PLR, NLR değerleri kullanılmıştır. Bu değerler, hastaya antibiyotik tedavisi başlamadan hemen önce alınmıştır. Hasta ve kontrol grubu arasında bu değerler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı incelenmiştir. Trombosit sayısı için $150000/mm^3$ 'ün altındaki değerler trombositopeni olarak kabul edilmiştir.

ETİK KURUL

Çalışma için 16.06.2016 tarihinde Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 2016/8-7 karar numarası ile etik kurul onamı alındı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Analizler SPSS 22.0 programı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama (ort), standart sapma (SS) ve medyan (median), minimum (min), maksimum (maks) değerleri ile sunulmuştur. Normallik testinde gruptaki örneklem sayısı 50'den küçük olduğunda Shapiro Wilks, büyük olduğunda Kolmogorov-Smirnov testi ve bunlarla beraber q-q plot grafikleri kullanılmıştır. Sepsis ve kontrol gruplarının ölçüm değerleri arasındaki farkların analizinde veriler normal dağılıma uymadığı durumda Mann-Whitney U testi, uyduğu durumda Bağımsız İki Örneklem t testi (Independent Samples t Test) kullanılmıştır. Sepsis ve kontrol gruplarını belirli ölçümlere göre ayırt etmek ve kesim noktası belirlemek için ROC analizi yapılmıştır. Tüm belirteçler için eğri altında kalan alan (AUC), kesim (*cut-off*) noktaları, duyarlılık, seçicilik değerleri hesaplandı. 0.05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmadaki hastaların tanımlayıcı istatistikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Kontrol ve sepsis grupları arasında cinsiyet, doğum şekli bakımından fark görülmemiştir. Gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı çalışma grubunda daha düşük olarak izlenmiştir (**Tablo 1**).

Tablo 1: Grupların demografik özellikleri

	Çalışma grubu n=48	Kontrol grubu n=60	p
CS/ND	25/23	39/21	0.175
Gestasyonel yaş	34,56±4,6	37,05±1,57	0.012
Doğum Ağırlığı	2419,1±1039,03	3082,8±420,1	<0.001
Kız/Erkek	28/20	35/25	0.999

Gruplar arasında trombosit, MPV, MPR, nötrofil, lenfosit ve NLR bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında PLR düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (**Tablo 2**).

Tablo 2: Kontrol ve sepsis gruplarının sayısal değişkenlere göre farkları

	n	Ort	SS	Medyan	Minimum	Maksimum	p	
WBC	kontrol	60	12893,33	3561,42	12550	7100	21100	0,056
	sepsis	48	15352,08	8138,85	14650	2300	38800	
MPV	kontrol	60	8,01	0,94	7,9	6	10,8	0,016
	sepsis	48	8,33	1,09	8,3	6,3	10,9	
Nötrofil	kontrol	60	5191,67	3399,52	4150	500	15400	0,016
	sepsis	48	8004,37	5743,6	6200	500	21580	
Platelet	kontrol	60	326616,7	109528	310000	56000	611000	0,001
	sepsis	48	261312,5	180325,3	234500	16000	888000	
Lenfosit	kontrol	60	5420	1916,64	5250	1800	9300	0,001
	sepsis	48	4527,08	3867,64	3900	300	20900	
MPR*100	kontrol	60	0,0029	0,0018	0,0025	0,0013	0,0139	0,001
	sepsis	48	0,0068	0,0111	0,0035	0,0009	0,0669	
NLR	kontrol	60	1,2245	1,2588	0,7143	0,0676	7,5556	<0,001
	sepsis	48	2,657	2,7257	1,6596	0,1923	14,3333	
PLR	kontrol	60	68,2675	32,571	64,0515	10	172,2222	0,704
	sepsis	48	105,2553	210,2241	63,1071	3,1373	1463,3333	

Kontrol grubunda MPV değeri ile lenfosit değeri arasında pozitif yönlü anlamlı; nötrofil, NLR ve PLR ile negatif yönlü anlamlı ilişki saptanmıştır. MPR değişkeni ile trombosit ve PLR değeri negatif korele olarak bulundu. Sepsis grubunda ise MPV değeri ile vücut ağırlığı ve gestasyonel hafta arasında negatif yönlü anlamlı korelasyon bulunmuştur. MPR ile trombosit ve PLR arasında negatif yönlü korelasyon saptanmıştır (**Tablo 3**).

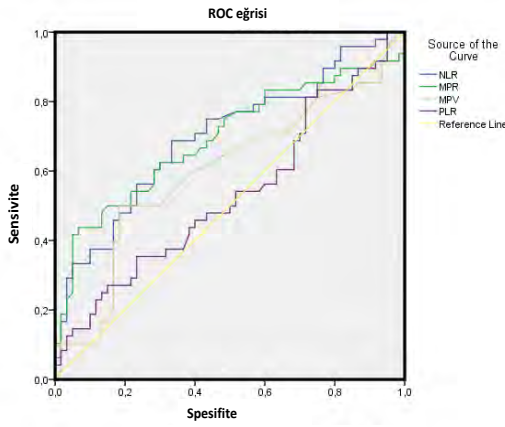
Tablo 3: Kontrol ve sepsis gruplarının MPV ve MPR değerleri ile diğer sayısal değişkenlerle korelasyon

Grup	Vücut Ağırlığı	Gestasyonel Hafta	Nötrofil	Platelet	Lenfosit	NLR	PLR		
kontrol	MPV	r	0,025	0,104	-0,321*	-0,021	0,402**	0,416**	0,349**
		p	0,847	0,43	0,012	0,876	0,001	0,001	0,006
		n	60	60	60	60	60	60	60
sepsis	MPV	r	-0,023	-0,052	0,085	-0,940**	0,056	0,055	0,691**
		p	0,86	0,695	0,52	<0,001	0,669	0,674	<0,001
		n	60	60	60	60	60	60	60
sepsis	MPV	r	0,399**	-0,369**	-0,163	-0,252	-0,17	0,022	-0,197
		p	0,005	0,01	0,269	0,084	0,249	0,882	0,179
		n	48	48	48	48	48	48	48
sepsis	MPV	r	-0,184	-0,116	-0,067	-0,968**	-0,085	-0,009	0,694**
		p	0,212	0,431	0,651	<0,001	0,564	0,95	<0,001
		n	48	48	48	48	48	48	48

Yapılan ROC analizine göre sepsisi ayırt etmede MPR ve NLR ölçümleri anlamlı bulunurken, MPV ve PLR değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (**Tablo 4, Şekil 1**).

Tablo 4: MPV, MPR, NLR ve PLR ölçümlerinin sepsisi ayırt etmedeki performansı

Parametre	Cutoff	AUC (p)	Sensitivity	Spesificity	+LR/-LR	+PV/+PV
MPV	>8,3	0,598 (p=0,075)	50	81,67	2,73/0,61	68,6/67,1
MPR	>0,0039	0,693 (p=0,0002)	43,75	93,33	6,56/0,6	84/67,5
NLR	>1,1875	0,698 (p=0,0001)	68,75	66,67	2,06/0,47	62,3/72,7
PLR	<33,846	0,521 (p=0,703)	31,25	90	3,13/0,76	71,4/62,1



Şekil 1: Yapılan ROC analizine göre sepsisi ayırt etmede MPR ve NLR ölçümleri anlamlı bulunurken, MPV ve PLR değerleri anlamsız bulunmuştur. MPR değeri için eğri altında kalan alan 0.693 olup duyarlılık %43.75, seçicilik ise %93.33'dür. NLR ölçümü de benzer şekilde 0.698 değerinde alana sahip olup duyarlılık %68.75, seçicilik %66.67'dir. Genel olarak testlerin özellikle sepsisi tespit etme yani duyarlılık oranları düşük bulunmuştur.

MPR değeri için eğri altında kalan alan 0.693 olup duyarlılık %43.75, seçicilik ise %93.33'dür. NLR ölçümü de benzer şekilde 0.698 değerinde alana sahip olup duyarlılık %68.75, seçicilik %66.67'dir. Genel olarak testlerin özellikle sepsisi tespit etme yani duyarlılık oranları düşük saptanmıştır.

TARTIŞMA

Sepsis sıklıkla kullanılan antimikrobiyal ajanlara karşı gelişen direnç nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde artan bir problem haline gelmektedir. Sepsisin erken tanısında kullanılan birçok tarama testi bulunmasına rağmen, bu testlerin duyarlılığı %30 ila %90 arasında değişmektedir (7). Bu çalışmada, neonatal sepsis tanısında PLT, MPV, MPR, PLR ve NLR düzeylerinin rolünü belirlemeye çalıştık.

Literatürde neonatal sepsis ile trombositopeni arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Benjamin ve ark. yaptıkları çalışmada fungal sepsis, koagülaz negatif stafilokokların neden olduğu sepsis ile karşılaştırıldığında daha yüksek trombositopeni ile ilişkili olduğunu göstermiştir (8).

Guida ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, neonatal sepsis tanısı alan çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların %54'ünde trombositopeni olduğu bildirilmiştir (6). Başka bir çalışmada trombositopeninin gram negatif sepsis ile ilişkili olduğu saptanmıştır (10). Benzer şekilde, bizim çalışmamızda NS'li hastaların trombosit sayısı kontrol grubuna göre daha düşük olarak izlenmiştir. Sepsis ile trombositopeni arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen, neonatal sepsis ile trombosit parametreleri arasındaki ilişkiyi araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Yapılan çalışmalarda yenidoğanlarda MPV düzeyinin respiratuar distress sendrom, nekrotizan enterokolit, bronko-pulmoner displazi, interventriküler kanama, akut apandisit ve sepsis ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (11,14).

MPV, trombosit fonksiyonunun değerlendirilmesi için basit ve kolay bir yöntem olup tam kan sayımı sırasında otomatik olarak elde edilmektedir. Ortalama trombosit hacmi, trombosit hücresinin çapraz çapının lazer optik teknolojisine sahip analizörler kullanılarak ölçülmesi ile belirlenir. Sepsiste yükselmiş trombosit üretimi ve / veya artan trombosit yıkımı sonucu MPV değerlerinin arttığı gösterilmiştir (6,9).

Patrick ve ark.'nın 156 sepsisli yenidoğanı inceledikleri çalışmada MPV değerini kontrol grubuna göre belirgin yüksek olarak tespit etmişlerdir (15). Yazarlar MPV'nin sepsis tanısında duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %42 ve %95 olarak bildirmişlerdir. O'Connor ve ark. koagülaz negatif sepsisli 18 yenidoğanı araştırmışlar ve bu yenidoğanların kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bir MPV'ye sahip olduğunu bildirmişlerdir (16). Enfeksiyonun tedavi edilmesiyle MPV değerinin hızla azaldığını göstermişlerdir. 2018 yılında 210 yenidoğanda yapılan bir çalışmada, hastalar kültür pozitif (kanıtlanmış sepsis), kültür negatif (klinik sepsis), kontrol grubu olarak üç gruba ayrılmış, sonuç olarak özellikle kültür pozitifliği olan grupta immatür/total nötrofil oranı, MPV (9.56), CRP değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. MPV'nin neonatal sepsiste basit, ekonomik ve spesifik bir belirteç olabileceği belirtilmiştir (17).

Bizim çalışmamızda, kontrol grubuna kıyasla neonatal sepsis olan grupta MPV düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek görülmüştür. Çalışmamızda, 8.3 fl' den daha yüksek MPV düzeylerinin sepsis tanısı için orta duyarlılığa (%50) ve iyi özgüllüğe (%81.6) sahip olduğu saptanmıştır. Bu nedenle, MPV sepsis tanısında yarar-

dımcı bir test olarak kullanılabilir. MPR değerlerinin, infektif endokarditte düşük, derin ven trombozunda ise yüksek olarak tespit edildiği bildirilmiştir (18,19). Literatürde sepsis ile MPR arasındaki ilişkiye araştıran yalnızca iki çalışma bulunmaktadır. Ateş ve ark. 2015 yılında retrospektif olarak erişkinlerde yaptıkları çalışmada 69 sepsis ve 69 SIRS vakası 72 sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır (20). Sepsis ve SIRS olan gruplarda, kontrol grubuna göre MPR değerleri yüksek olarak saptanmıştır. Erişkinlerde, retrospektif olarak yapılan diğer çalışmada sepsisli hastalarda MPR değerleri incelenmiş ve yüksek MPR değerleri mortalite ile ilişkili olarak bildirilmiştir (21). Bizim çalışmamızda MPR düzeyleri sepsiste belirgin olarak yüksek izlenmiştir.

İnflamatuvar bir marker olan PLR'nin kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve tüberküloz tanısındaki rolünü araştıran çalışmalar bildirilmiştir (22, 24). Literatürde PLR değerinin neonatal sepsis tanısındaki rolünü inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda kontrol grubu ile sepsis grubu arasında PLR düzeyleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Erken başlangıçlı neonatal sepsis tanısında PLR değerinin bakıldığı bir çalışmada, şüpheli ve kanıtlanmış sepsis (56.5 ± 17.8 ve 62.4 ± 14.9) olgularında kontrol (15.3 ± 2.1) grubuna göre PLR yüksek saptanmıştır (25). Başka bir prospektif gözlemsel yapılan çalışmada ise 78 erken başlangıçlı sepsisli term yenidoğanda NLR ve PLR değerlerine bakılmış ve term yenidoğanlarda NLR ve PLR değerleri erken başlangıçlı sepsis ile pozitif korele bulunmuştur (26).

Bizim çalışmamızda kontrol grubu ile sepsis grubu arasında PLR düzeyleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken, NLR değeri geç başlangıçlı sepsis grubunda kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır.

Son zamanlarda sistemik inflamasyonun yeni bir belirteci olarak kabul edilen NLR, rutin laboratuvar verilerinden tam kan sayımında, ek bir tekniğe gerek kalmadan hesaplanan basit ve kolay bir parametredir (27).

Çalışmamızda sepsis grubunda NLR değeri (ort 2.6) anlamlı olarak yüksek saptanmış ($p < 0.001$) ancak duyarlılık oranı düşük bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda özellikle toplum kökenli

pnömonilerde klinik olarak hastalığın şiddetini göstermede (28), bakteriyel ve viral menenjitin ayırımında kullanabileceği belirtilmiştir (29). Bu araştırmaya almış olduğumuz vaka sayısının nispeten az olması ve tedavi sonrası platelet parametrelerinin araştırılmamış olması çalışmamızın kısıtlılığıdır.

Sonuç olarak, PLT, MPV, MPR, PLR ve NLR değerleri neonatal sepsis için yeterince spesifik olmasa da, fizik muayene, laboratuvar analizi ve kültür ile birlikte kullanıldıklarında değerli parametrelerdir. Sepsis olan yenidoğanlarda, rutin olan tam kan sayımı sırasında elde edilen PLT, MPV, MPR, PLR, NLR düzeyleri dikkatli bir şekilde incelenmelidir. Trombosit parametrelerinin farklı mikroorganizmalara karşı yanıtlarını tanımlamak için geniş örneklerle, çok merkezli, prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Bu yazıya başka kişi ve kuruluşların katkısı olmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Yao Y, Tu Y, Lu Q. Values of C-reactive protein, percentage of neutrophils and mean platelet volume in early diagnosis of neonatal sepsis. 2015 May;17(5):425-9.
2. Satar M, Arısoy AE, Çelik İ. Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Enfeksiyonları Tanı ve Tedavi Rehberi 2018 güncellenmesi.
3. Klein J. Bacterial sepsis and meningitis. In Remington J, Klein J (ed) Infectious Disease of the fetus and infant (5th ed) Philadelphia WB Saunders Co. 2001: 944-98.
4. Nalbantoğlu B, Bozan Hİ, Nalbantoğlu A, Demirsoy U, Uysalol M, Şiraneci M. Yenidoğan Sepsisi Tanısında Trombosit Sayısı Ve Ortalama Trombosit Hacminin Prediktif Değeri. Zeynep Kamil Bülteni. 2011;42:67-72.
5. Takatoshi Kitazawa, Yusuke Yoshino, Keita Tatsuno, Yasuo Ota, and Hiroshi Yotsuyanagi Changes in the Mean Platelet Volume Levels after Bloodstream Infection Have Prognostic Value Intern Med 2013; 52: 1487-1493.
6. Guida JD, Kunig AM, Leef KH, McKenzie SE, Paul DA. Platelet count and sepsis in very low birth weight neonates: is there an organism-specific response? Pediatrics. 2003 Jun;111(6 Pt 1):1411-5.
7. Hofer N, Zacharias E, Müller W, Resch B. An update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: Current insights and new tasks. Neonatology. 2012;102:25-36.
8. Benjamin Jr DK, Ross K, McKinney Jr RE, Benjamin DK, Auten R, Fisher RG. When to suspect fungal infection in neonates: A clinical comparison of Candida albicans and Candida parapsilosis fungemia with coagulase negative staphylococcal bacteremia. Pediatrics. 2000;106:712-8.

- 9.** Tajareranuang P, Phrommintikul A, Limsuko A, Pothirat C and Chittawatanarat K. The Role of Mean Platelet Volume as a Predictor of Mortality in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Hindawi Publishing Corporation Critical Care Research and Practice Volume 2016, Article ID 4370834, 8 pages.
- 10.** Scheifele DW, Olsen EM, Pendray MR. Endotoxemia and thrombocytopenia during neonatal necrotizing enterocolitis. *Am J Clin Pathol.* 1985;83:227–9.
- 11.** Canpolat FE, Yurdakok M, Armangil D, Yigit S. Mean platelet volume in neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatr Int* 2009; 51: 314-316.
- 12.** Oncel MY, Ozdemir R, Yurttutan S, Canpolat FE, Erdev O, Oguz SS, et al. Mean platelet volume in neonatal sepsis. *J Clin Lab Anal* 2012; 26: 493-496.
- 13.** Cekmez F, Tanju IA, Canpolat FE, Aydinöz S, Aydemir G, Karademir F, et al. Mean platelet volume in very preterm infants: a predictor of morbidities? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17: 134-137.
- 14.** Erdem H, Aktimur R, Cetinkunar S, Reyhan E, Gokler C, Irkorucu O, et al. Evaluation of mean platelet volume as a diagnostic biomarker in acute appendicitis. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 1291-1295.
- 15.** Patrick CH, Lazarchick J. The effect of bacteremia on automated platelet measurements in neonates. *Am J Clin Pathol.* 1990;93:391–4.
- 16.** O'Connor TA, Ringer KM, Gaddis ML. Mean platelet volume during coagulase-negative staphylococcal sepsis in neonates. *Am J Clin Pathol.* 1993;99:69–71.
- 17.** Van Der Lelie J, Van Dem Barae AK. Increased mean platelet volume in septicemia. *J Clin Pathol* 1983;36:693–696.
- 18.** Cho SY, Jeon YL, Kim W, Kim WS, Lee HJ, Lee WI, et al. Mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio in infective endocarditis. *Platelets* 2014; 25: 559-561.
- 19.** Han JS, Park TS, Cho SY, Joh JH, Ahn HJ. Increased mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio in Korean patients with deep vein thrombosis. *Platelets.* 2013; 24: 590-593.
- 20.** Ates S, Oksuz H, Dogu B, Bozkus F, Ucmak H, Yanit F. Can mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio be used as a diagnostic marker for sepsis and systemic inflammatory response syndrome? *Saudi Med J.* 2015 Oct;36(10):1186-90.
- 21.** Oh GH, Chung SP, Park YS, Hong JH, Lee HS, Chung HS, You JS, Park JW, Park I. Mean Platelet Volume to Platelet Count Ratio as a Promising Predictor of Early Mortality in Severe Sepsis. *Shock.* 2017 Mar;47(3):323-330.
- 22.** Cannon NA, Meyer J, Iyengar P, et al. Neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as prognostic factors following stereotactic radiation therapy for early-stage non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2015;10(2):280–285.
- 23.** Akkaya E, Gul M, Ugur M. Platelet to lymphocyte ratio: a simple and valuable prognostic marker for acute coronary syndrome. *Int J Cardiol.* 2014;177(2):597–598.
- 24.** Chen G, Wu C, Luo Z, Teng Y, Mao S. Platelet-lymphocyte ratios: a potential marker for pulmonary tuberculosis diagnosis in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016 Nov 3;11:2737-2740.
- 25.** Arcagok BC, Karabulut B. Platelet to Lymphocyte Ratio in Neonates: A Predictor of Early onset Neonatal Sepsis. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2019 Sep 1;11(1):e2019055. doi: 10.4084/MJHID.2019.055.
- 26.** Can E, Hamilcikan Ş, Can C. The Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio for Detecting Early-onset Neonatal Sepsis. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2018 May;40(4):e229-e232. doi: 10.1097/MPH.0000000000001059.
- 27.** Omran A, Maarroof A, Saleh MH, Abdelwahab A. Salivary C-reactive protein, mean platelet volume and neutrophil lymphocyte ratio as diagnostic markers for neonatal sepsis. *J Pediatr (RioJ).* 2018;94(1):82-87.
- 28.** Curbelo J, Luquero Bueno S, Galván-Román JM, Ortega-Gómez M, Rajas O, Fernández-Jiménez G et al. Correction: Inflammation biomarkers in blood as mortality predictors in community-acquired pneumonia admitted patients: Importance of comparison with neutrophil count percentage or neutrophil-lymphocyte ratio *PLoS One.* 2019 Feb 22;14(2).
- 29.** Mentis AF, Kyprianou MA, Xirogianni A, Kesanopoulos K, Tzanakaki G. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in the differential diagnosis of acute bacterial meningitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016 Mar;35(3):397-403.

PREMATÜR BEBEKLERE UYGULANAN AĞRILI İŞLEMLERİN SIKLIK VE ŞİDDETİNİN ARAŞTIRILMASI: PROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

INVESTIGATION OF THE FREQUENCY AND VIOLENCE OF PAINED PROCEDURES APPLIED TO
PREMATURE BABIES: A PROSPECTIVE STUDY

Ahmet Afşin KUNDAK¹, Ayhan PEKTAŞ², Kadir YUMLU³, Mahmut AYKIN⁴, Yaşar ARSLAN⁵

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı

³Dr Ali Kemal Belviranlı Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi
Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

⁴Sandıklı Devlet Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü

⁵Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ağrı Bilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışma; postnatal ilk 48 saat içinde mekanik ventilasyon gereksinimi olan ve gestasyonel yaşı 24 ila 37 hafta arasında değişen yenidoğanların yaşamlarının ilk 14 gününde aldıkları rutin bakım sırasında maruz kaldığı ağırlı işlem sıklık ve şiddeti ile gestasyon yaşı arasındaki ilişkiyi tespit etmeyi amaçlamaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen postnatal ilk 48 saati içinde mekanik ventilasyon gereksinimi olan, gestasyonel yaşı 24 ila 37 hafta arasında değişen, yaşamlarının ilk 14 günü içinde kaybedilmeyen, başka bir merkeze sevk edilmeyen veya kayıtlarında eksiklik olmayan 28 yenidoğan çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen bebeklere postnatal 14 gün boyunca Yenidoğan İnfant Ağrı Skalası (Neonatal Infant Pain Scale-NIPS) uygulandı. 28. gebelik haftasından önce doğan bebekler ile 28. gebelik haftası ve sonrasında doğan bebekler ağırlı işlem sıklığı ve NIPS skoru yönünden karşılaştırıldı.

BULGULAR: Gestasyonel yaşı <28. Hastadan küçük olan yenidoğanlarda (n=11)>28. hafta olan yenidoğanlara (n=17) kıyasla; kız bebek sayısı anlamlı olarak daha fazla (p=0.034) ve şifa ile taburcu olma oranı anlamlı olarak düşük (p=0.012) gestasyonel yaşı 28. haftadan küçük olan yenidoğanlarda nazal aspirasyon trakeal aspirasyon feeding tüpü takılması ve çıkarılması, röntgen çekilmesi, kan basıncı ölçme ve kan alma işlemlerinin anlamlı olarak daha fazla sayıda uygulandığı saptandı. (sırasıyla; p=0.001, p=0.007, p=0.005, p=0.007, p=0.018 ve p=0.015). Gestasyonel yaşı <28. haftadan küçük olan bebeklere ait NIPS skoru anlamlı olarak daha yüksektir (p=0.018).

SONUÇ: Yoğun bakım birimindeyken ağırlı müdahale gerçekleştirilen preterm yenidoğanlara etkin ve yeterli analjezi uygulandığında, morbidite oranı azalacaktır. Bu çalışma ile erken prematür bebeklere daha fazla ağırlı işlem uygulandığını ve bu bebeklerin geç prematürlerle karşılaştırıldığında ağrı şiddet skorlarının daha yüksek olduğunu saptadık. Ağırlı işlemlerin getirdiği olası olumsuz sonuçlar açısından erken prematür bebekler daha fazla risk taşımakta olup yenidoğan bebeklere işlem öncesi yeterli analjezi desteği ile ilgili ileri araştırmalarda bu bilgi göz önünde bulundurulmalıdır.

ANAHTAR KELİMELER: Ağrı, yenidoğan, yoğun bakım ünitesi

ABSTRACT

OBJECTIVE: This study aims to determine the frequency of painful interventions and the severity of pain to which the premature newborns with need for mechanical ventilation have been exposed within the intensive care unit during the first 14 days of their lives.

MATERIAL AND METHODS: This is a prospective review of 28 preterm newborns who have been treated at the intensive care unit within two years. The inclusion criteria were having a gestational age between 24 and 37 weeks, requiring mechanical ventilation during the first 48 hours after delivery, surviving during the first 14 days of life and being treated at the study center during the survival period.

RESULTS: When compared to 17 newborns with gestational age >28 weeks, 11 newborns with gestational age ≤28 weeks had significantly lower gestational age (p=0.018), higher percentage of female sex (p=0.034) and lower percentage of hospital discharge (p=0.012). When compared to 17 newborns with gestational age >28 weeks, 11 newborns with gestational age ≤28 weeks underwent significantly higher number of nasal aspirations and these aspirations were found to correlate with Neonatal Infant Pain Scale scores significantly and positively (p=0.022).

CONCLUSIONS: The levels of stress hormones increase and remain high in both term and preterm newborns undergoing painful procedures while being treated at the intensive care units. If sufficient and efficient analgesia is achieved in such cases, neonatal morbidity and mortality is reduced. In the newborns, painful procedures should be performed carefully and in accordance with the indications and related pain should be treated appropriately.

KEYWORDS: Pain, neonate, intensive care unit

Geliş Tarihi / Received: 26.03.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 01.10.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Prof.Dr.Ahmet Afşin KUNDAK

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı

E-mail: drafsin@hotmail.com

Orcid No: 0000-0003-4879-1967

GİRİŞ

Ağrı, vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası doku hasarı ile ilişkili olan, duyuşsal ve duygusal hoşluk vermeyen bir deneyim olarak tanımlanmıştır (1). Yenidoğan ünitesine yatırılan bir bebekte, tanı veya tedavi amacıyla (topuktan veya damardan kan alma, venöz veya arteriyel kateterizasyon, göğüs tüpü yerleştirilmesi, entübasyon veya aspirasyon, lomber ponksiyon, subkütan veya intramüsküler enjeksiyon, cerrahi girişimler, mekanik ventilasyon tedavisi gibi) ağrı veren birçok işlem uygulanmaktadır (2). Günde ortalama 5 ila 15 kez gerçekleştirilen bu işlemler yapılırken analjezi uygulamak pratik olmadığı gibi analjezinin uzun dönem güvenilirliği konusunda yeterli veri yoktur (3).

Akut nosiseptif uyarıya verilen endokrin ve metabolik yanıt, kardiyovasküler ve respiratuar sistem üzerinde farklı etkilere neden olur (4). Solunum düzensizliği, solukluk ya da kızarıklık, kan basıncı değişiklikleri ve pupillerde genişleme ile kendini gösteren bu etkiler; özellikle gelişimini tamamlamamış yenidoğanlarda morbiditeye ve hatta mortaliteye katkıda bulunabilir (5). Nosiseptif uyaran tekrarlandığı zaman henüz nörolojik gelişimini tamamlamamış organizma üzerinde fiziksel strese yol açarak geç çocukluk ve hatta ergenlik dönemine kadar devam edecek psikosomatik ve psikiyatrik değişikliklere neden olabilir (6).

Yenidoğanın ağrılı işlemlere ne sıklıkta maruz kaldığı, bu işlemlere nasıl tepki verdiği ve yenidoğanlarda ağrı yönetimi konusundaki güvenilir veriler oldukça kısıtlıdır (7). Bu nedenle, rutin yenidoğan bakımı sırasında oluşan ağrının etkileri günümüz araştırmacıları için önem arz etmektedir (8). Ağrının etkilerinin tespit edilebilmesi ve bu ağrının yol açtığı olumsuz etkilerin giderilmesi için öncelikle yenidoğanların ne sıklıkta ve şiddette ağrılı işleme maruz kaldığını belirlemek gerekecektir (9). Bu çalışma; postnatal ilk 48 saati içinde mekanik ventilasyon gereksinimi olan ve gestasyonel yaşı 24 ila 37 hafta arasında değişen yenidoğanların yaşamlarının ilk 14 gününde, aldıkları rutin bakım sırasında maruz kaldıkları ağrılı işlem sıklığı ve ağrının şiddeti ile gestasyon yaşı arasındaki ilişkiyi tespit etmeyi amaçlamaktadır.

MATERYAL VE METOD

Afyon Kocatepe Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde, 01.06.2012 ve 01.06.2014 tarihleri arasında, yatırılarak takip edilen, postnatal ilk 48 saati içinde mekanik ventilasyon gereksinimi olan ve gestasyonel yaşı 24 ila 37 hafta arasında değişen 57 bebek, çalışma grubunu oluşturdu. Bu süre zarfında, ilk 14 gün içinde kaybedilen, başka bir merkeze sevk edilen, mekanik ventilasyon ihtiyacı olmayan veya kayıtlarında eksiklik olan 29 bebek çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 28 bebek, iki gruba ayrılarak incelendi. İlk grupta gebeliğin 28. haftasında doğan 11 bebek yer alırken ikinci grupta gebeliğin 37. Haftasında dünyaya gelen 17 bebek bulunmaktaydı.

Çalışmaya alınan bebekler, 14 gün boyunca, 23 ağrı parametresini içeren Yenidoğan İnfant Ağrı Skalası (Neonatal Infant Pain Scale-NIPS) ile değerlendirildi (**Tablo 1**).

Tablo1: Yenidoğan infant ağrı skalası

	0	1	2
Yüz ifadesi	Sakin yüz, doğal ifade	Gergin yüz kasları, kıvrık alın ve çene	
Ağlama	Sessiz, ağlama yok	Hafif inilti, aralıklı ağlama	Çığlık, feryat, yüksek sesle sürekli ağlama
Solunum şekli	Her zamanki alışılmış solunum	Değişken, düzensiz, her zamankinden hızlı solunum, iç çekme	
Kollar	Kas rijiditesi yok, sıklıkla gelişigüzel kol hareketleri	Gergin ve düz kollar, sert ve/veya hızlı fleksiyon/ekstansiyon	
Bacaklar	Kas rijiditesi yok, sıklıkla gelişigüzel bacak hareketleri	Gergin ve düz bacaklar, sert ve/veya hızlı fleksiyon/ekstansiyon	
Uyanıklık hali	Sessiz, huzurlu, uyuyor ve/veya sakin	Canlı, huzursuz ve sakinleştirilemeyen	

Prematüre bebeklere ve yenidoğanlara yönelik bir skala olan NIPS, Lawrence ve arkadaşları [10] tarafından geliştirilmiştir ve Akdovan [11] tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır. Bebeklerdeki akut ağrılı durumların değerlendirilmesi için en uygun ölçek olan NIPS uygulanırken, herhangi bir girişim yapılmadan iki dakika önce, işlem sırasında beş dakika ve işlem sonrası üç dakika boyunca yenidoğanların gösterdiği tepkiler kaydedildi (11). Söz konusu ölçekte, beş davranışsal değişken (yüz ifadesi, ağlama, kollar ve bacakların hareketleri, uyanıklık durumu) ve bir fizyolojik değişken (solunum şekli) değerlendirildi ve toplam puan 0–7 arasında olacak biçimde hesaplandı (10, 11).

Çalışmaya dahil edilen her iki gruba 24 saat boyunca tüm ağrılı işlemlerden sonra yenidoğan hemşiresi tarafından NIPS uygulandı. Ayrıca iş-

lemler dışında günde 4 kez (06:00, 12:00, 18:00 ve 24:00 saatlerinde) daha NIPS uygulandı. Hastalarda 14 gün boyunca hesaplanan NIPS skoru ortalaması ve ağırlı işlem sayısı kaydedildi. İki çalışma gurubu, ağırlı işlem sayısı ve ağırlı şiddeti bakımından karşılaştırıldı.

ETİK KURUL

Bu çalışma, Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Komitesi tarafından desteklenmiş, Bu kapsamda Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından onaylanmıştır. PROJE NO: 10 REK.09

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler, Sosyal Bilimler için İstatistiksel Paket sürüm 14.0 (SPSS Inc., Armonk, NY, ABD) yardımıyla değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma veya ortanca (aralık: minimum-maksimum) olarak ifade edilirken sürekli olmayan değişkenler sayı veya yüzde olarak gösterildi. Bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında normal dağılıma uyan veriler için Student t testi ve normal dağılıma uymayan verilerde ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Çift yönlü p değerinin <0.05 olması, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada incelenen yenidoğanların demografik ve klinik özellikleri özetlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 2: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	<28. gestasyonel hafta (n=11)	\geq 28. gestasyonel hafta (n=17)	p
Gestasyonel yaş (hafta)	26.5 \pm 1.3	32.6 \pm 2.4	0.018*
Erkek	4 (%36.4)	13 (%76.5)	0.034*
Kız	7 (%63.6)	4 (%23.5)	
Doğum ağırlığı (gram)	919.1 \pm 124.3	1775.5 \pm 584.2	0.488
Taburcu	5 (%45.4)	16 (%94.1)	0.012*
İlk 14 gün sonra eksitus	3 (%27.3)	0 (%0.0)	
İlk 14 gün sonra sevk	3 (%27.3)	1 (%5.9)	

*p<0.05, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Gestasyonel yaşı 28. hafta ve daha büyük olan yenidoğanlarla karşılaştırıldığında; gestasyonel yaşı <28. haftadan küçük olan grupta kız bebek sayısı anlamlı olarak daha fazla (p=0.034) ve şifa ile taburcu olma oranı anlamlı olarak düşük (p=0.012) bulundu.

Gestasyonel yaşı 28. hafta ve daha büyük olan yenidoğanlarla gestasyonel yaşı 28. haftadan küçük olan yenidoğanlar, doğum ağırlığı bakımından istatistiksel olarak benzerdir. (p>0.05).

Yenidoğanlara uygulanan ağırlı işlemler ve bu işlemlerin NIPS skorları arasındaki ilişki gösterilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3: Yenidoğanlara uygulanan ağırlı işlemler ve NIPS skoru arasındaki ilişki

	<28. gestasyonel hafta (n=11)	\geq 28. gestasyonel hafta (n=17)	NIPS- ağırlı işlem ilişkisi p
Nazal aspirasyon	90.3 \pm 17.3	53.2 \pm 27.2	0.022*
Trakeal aspirasyon	61.2 \pm 30.8	29.4 \pm 14.6	0.055
Kan şekeri bakma	39.5 \pm 11.0	28.4 \pm 9.3	0.296
Feeding takma	19.4 \pm 5.8	12.3 \pm 6.1	0.090
Feeding çıkarma	18.5 \pm 6.5	11.5 \pm 5.9	0.159
Röntgen çekimi	5.6 \pm 2.8	2.7 \pm 1.3	0.308
Entübasyon	3 (1-18)	3 (1-7)	0.853
Ekstübasyon	3 (1-17)	3 (1-7)	0.867
Taputman	11.5 (1-88)	13 (1-33)	0.629
Kan basıncı ölçümü	143 (39-781)	25 (11-50)	0.680
Umbilikal kateter takma	1.1 \pm 0.8	1.0 \pm 0.6	0.539
Umbilikal kateter çıkarma	1.0 \pm 0.4	0.5 \pm 0.2	0.165
Kan alma	8.9 \pm 3.1	5.9 \pm 3.0	0.386
Nazal CPAP†	44 (6-110)	13 (1-36)	0.355
Damar yolu açma	2 (0-16)	6 (2-17)	0.821
Damar yolu çıkarma	4.9 \pm 3.4	5.8 \pm 3.9	0.437
Alt değiştirme	69.5 \pm 12.0	55.1 \pm 11.1	0.375
pozisyon değiştirme	98.6 \pm 12.3	93.1 \pm 18.8	0.837
Flaster çıkarma	37.5 \pm 19.9	25.9 \pm 12.9	0.772
Fototerapi	8.6 (2-139)	4.5 (1-87)	0.244

† NIPS: neonatal infant pain scale (yenidoğan infant ağrı skalesi)

†† CPAP: continuous positive air pressure (sürekli pozitif hava basıncı)

*p<0.05, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

** 14 gün boyunca değerlendirilen NIPS skoru ortalaması

Gestasyonel yaşı 28. hafta ve daha büyük olan yenidoğanlarla karşılaştırıldığında; gestasyonel yaşı 28. haftadan küçük olan yenidoğanlarda anlamlı olarak daha fazla sayıda nazal aspirasyon yapılmıştır ve nazal aspirasyon, NIPS skorunu anlamlı olarak arttırmıştır (p=0.022).

Gestasyonel yaşı 28. hafta ve daha büyük olan yenidoğanlarla gestasyonel yaşı 28. haftadan küçük olan yenidoğanlar, diğer ağırlı uygulamaların sayısı ve bu uygulamaların NIPS skoruyla ilişkisi bakımından istatistiksel olarak benzer bulunmuştur (hepsi için p>0.05).

TARTIŞMA

Yenidoğanların ağrıya karşı verdiği yanıtlar, fizyolojik veya davranışsal olabilir (1). Genellikle term yenidoğanların ağrıya davranışsal yanıt verdiği bilinirken preterm yenidoğanların fizyolojik tepki gösterdiği kabul edilmektedir (12).

Tekrarlayıcı, sık aralıklı ve uzun süren ağrı ise preterm yenidoğanlardaki fizyolojik tepkileri baskılayabilir (4, 12).

Yenidoğanın ağrıya gösterdiği davranışsal tepkiler; ağlama, yüz ifadeleri, motor hareketler, davranışsal durum farklılıkları gibi gözlemlenebilir değişikliklerdir (13). Yenidoğanların ağrıya karşı verdiği fizyolojik tepkiler ise otonomik sistemin etkinliğini gösteren parametrelerdeki artış ve azalış olarak kendini gösterir. Bu parametreler; kalp atım hızı, solunum hızı, kan basıncı, doku oksijenlenmesi, solukluk veya kızarıklık, terleme ve pupillaların dilatasyonu olarak sıralanabilir (13).

Ağrılı uyarana maruz kalan yenidoğanlarda hormonal ve metabolik değişiklikler ortaya çıkar. Ağrı katekolaminlerin (norepinefrin ve epinefrin), glukagonun, büyüme hormonunun, kortizolun, aldosteronun ve kortikosteroidlerin salınımını artırır ve metabolizmanın hızlanmasına neden olur (14). Bunun sonucu olarak, metabolik yıkım ürünleri olan laktatın, pirüvatın, ketonların ve yağ asitlerinin periferik dolaşımdaki yoğunluğu artar (15). Periferik dolaşımdaki metabolik yıkım ürünlerinin artması; proteinlerin aşırı tüketimine, elektrolit dengesizliklerine ve bağışıklık sisteminin zayıflamasına yol açabilir. Söz konusu hormonal ve metabolik değişiklikler; kısa vadede metabolik asidoz, sepsis, kardiyopulmoner yetmezlik ve hatta ölüm ile sonuçlanabilir (16). Uzun vadede ise, bahsedilen hormonal ve metabolik değişikliklerin anksiyeteye, hiperesteziye, hiperaktiviteye, dikkat eksikliğine ve stres bozukluklarına neden olabileceği bildirilmiştir (17). Yenidoğan döneminde ağrılı uyarılara bağlı oluşan stres, enerji kaynaklarının boşa harcanmasına sebep olduğu ve dolayısıyla, tekrarlayan ağrılı işlemler morbiditeyi arttırdığı ve hatta mortaliteye yol açtığı gösterilmiştir. (18).

Yoğun bakım ünitelerinde, tekrarlayan ağrılı uyarılara maruz kalan preterm yenidoğanlarda ise beyin ve omurilikte yapısal değişikliklerin olduğu belirtilmiştir. Bu yapısal değişiklikler; uzun vadede, nörolojik bozukluklara, psikososyal sorunlara, olumsuz nörodavranışsal değişikliklere ve bilişsel yetersizliklere yol açabilmektedir (19). Öyle ki; preterm yenidoğanların çocukluk dönemlerinde yaşadıkları motor zayıflıkların, davranışsal sorunların, öğrenme güçlüklerinin, dikkat bozukluklarının ve adaptasyon yetersizliklerinin, yoğun bakım birimle-

rinde maruz kaldıkları ağrılı uyarılardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir (20). Bundan başka, uzun süreli bellek gelişimi yenidoğan döneminde başladığı için bu dönemdeki ağrı deneyiminin uzun süreli belleği olumsuz yönde etkileyebileceği öne sürülmüştür (16).

Ağrı şiddetinin değerlendirilmesi için en güvenilir yol, hastanın kendi ifadesidir. Buna karşılık; ağrılarını sözlü olarak ifade edemeyen yenidoğanlarda, ağlamayla birlikte yüz ifadesinin değişmesi, ağrının en belirgin göstergesi olarak kabul edilebilir (21). Yenidoğanların maruz kaldığı ağrıyı tedavi eden hekimlerin karşılaştığı temel sorun, ağrının tanımlanmasında ve niteliğinin belirlenmesindeki güçluktur. Yenidoğanlardaki ağrı, yaşamsal bulgular ve/veya biyokimyasal belirteçler gibi nesnel yaklaşımlarla ölçülemez (22).

Yenidoğanların maruz kaldığı ağrının şiddetinin ve niteliğinin tanımlanması için farklı ölçekler geliştirilmiştir. En sık kullanılan ölçeklerden biri olan NIPS, uygulanması dikkat, deneyim ve zaman gerektiren bir yöntemdir (23). Bu ölçeğin geçerliliği ve güvenilirliği, Lawrence tarafından 1993 yılında preterm ve term bebekler üzerinde yapılan bir çalışmayla kanıtlanmıştır (10).

Bu çalışmada; gestasyonel yaşı 28. hafta ve daha büyük olan yenidoğanlara göre gestasyonel yaşı 28. haftadan küçük olan yenidoğanlarda anlamlı olarak daha fazla sayıda nazal aspirasyon yapıldığı ve bu işlem sayısındaki artışın NIPS skorundaki artışla anlamlı olarak ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, ağrılı uyarılara karşı daha duyarlı olan preterm yenidoğanların ağrıya daha çok maruz kaldığına işaret etmektedir. Ayrıca, beklenildiğinin aksine, damar yolu açma ve kan alma gibi iğneyle yapılan işlemlerden ziyade nazal aspirasyon gibi iğne gerektirmeyen ve daha az girişimsel olduğu düşünülen işlemlerin preterm yenidoğanlar için daha ağrılı olduğu görülmüştür.

Simons ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da, yoğun bakım birimine yatırılan bir yenidoğana günlük ortalama 14 ± 4 işlem uygulandığı, en ağrılı işlemlerin ilk gün gerçekleştirilenler olduğu ve en ağrılı işlemlerin çoğunun aspirasyonla ilişkili olduğu bildirilmiştir (24). Chen ve meslektaşları ise, term ve preterm yenidoğanlara, yo-

ğün bakım ünitesinde kaldıkları süre boyunca, sırasıyla ortalama 55 ve 100 işlem uygulandığını ve en ağırlı işlemlerin ilk üç gün içinde gerçekleştirilenler olduğunu belirtmiştir. Aynı çalışmada, trakeal entübasyon ve damar yolu açma, en ağırlı işlemler olarak tanımlanmış ve gestasyonel yaşı ≥ 30 hafta olan preterm yenidoğanlarla kıyaslandığında gestasyonel yaşı < 30 hafta olan yenidoğanların daha fazla ağrı hissettiği saptanmıştır (25).

Yoğun bakım biriminde izlenirken herhangi bir ağırlı müdahale gerçekleştirilen term ve preterm yenidoğanlarda stres hormonları hızla yükselir ve uzun süre yüksek kalır. Öte yandan, böyle bir durumda, etkin ve yeterli analjezi uygulandığında, stres hormonları baskılanacağı için yenidoğanlardaki morbidite ve mortalite oranları azalır (26). Bu nedenle, yenidoğanda ağrıya yol açabilecek işlemlerin gerektiğinde ve dikkatle uygulanması, işlemlerle ilişkili ağrının da uygun biçimde tedavi edilmesi gerekir. Bu çalışma ile erken prematür bebeklere daha fazla ağırlı işlem uygulandığını ve bu bebeklerin geç prematürlerle karşılaştırıldığında NIPS skorlarının daha yüksek olduğunu saptadık. Erken prematür bebekler ağırlı işlemlerin getirdiği yan etkiler yönünden daha fazla risk altında olup yenidoğan bebeklere işlem öncesi yeterli analjezi desteği uygulanması konusunda yapılacak çalışmalarda bu bilgi göz önünde bulundurulmalıdır. Term ve preterm yenidoğanların yoğun bakım ünitelerinde maruz kaldıkları ağrının niteliğini ve şiddetini tam olarak aydınlatılabilmek için daha çok sayıda geniş ölçekli ve ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Perry M, Tan Z, Chen J, et al. Neonatal Pain: Perceptions and Current Practice. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2018; 30(4): 549-61.
- Carter BS. Pediatric Palliative Care in Infants and Neonates. *Children (Basel)* 2018 Feb 7; 5(2). pii: E21.
- Carter BS, Brunkhorst J. Neonatal pain management. *Semin Perinatol* 2017; 41(2): 111-6.
- Field T. Preterm newborn pain research review. *Infant Behav Dev* 2017 Nov; 49:141-50.
- Provenzi L, Guida E, Montirosso R. Preterm behavioral epigenetics: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2018; 84: 262-71.
- Valeri BO, Holsti L, Linhares MB. Neonatal pain and developmental outcomes in children born preterm: a systematic review. *Clin J Pain* 2015; 31(4): 355-62.
- Allegaert K, van den Anker JN. Neonatal pain management: still in search for the Holy Grail. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2016; 54(7): 514-23.
- Manworren RC, Stinson J. Pediatric Pain Measurement, Assessment, and Evaluation. *Semin Pediatr Neurol* 2016; 23(3): 189-200.
- Hatfield LA, Murphy N, Karp K, et al. A Systematic Review of Behavioral and Environmental Interventions for Procedural Pain Management in Preterm Infants. *J Pediatr Nurs* 2019; 44: 22-30.
- Lawrence J, Alcock D, McGrath P, et al. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Network* 1993; 12(6): 59- 64.
- Akdovan T. Sağlıklı yenidoğanlarda ağrının değerlendirilmesi, emzik verme ve kucağa alma yönteminin etkisinin incelenmesi. Yüksek lisans tezi, 1999, Marmara Üniversitesi, İstanbul.
- Gibbins S, Stevens B, McGrath PJ, et al. Comparison of pain responses in infants of different gestational ages. *Neonatology* 2008; 93(1): 10-8.
- Iversen JM, Uglem M, Indredavik MS, Romundstad PR, et al. Pain Sensitivity and Thermal Detection Thresholds in Young Adults Born Preterm With Very Low Birth Weight or Small for Gestational Age at Term Compared With Controls. *J Pain* 2018; 19(8): 873-84.
- Fitzgerald M. What do we really know about newborn infant pain? *Exp Physiol* 2015; 100(12): 1451-7.
- Walker SM. Biological and neurodevelopmental implications of neonatal pain. *Clin Perinatol* 2013; 40(3): 471-91.
- Fitzgerald M. The development of nociceptive circuits. *Nat Rev Neurosci* 2005; 6(7): 507-20.
- Hartley C, Slater R. Neurophysiological measures of nociceptive brain activity in the newborn infant--the next steps. *Acta Paediatr* 2014; 103(3): 238-42.
- Stevens B, McGrath P, et al. Procedural pain in newborns at risk for neurologic impairment. *Pain* 2003; 105(1-2): 27-35.
- Gibbins S, Stevens B, Beyene J, et al. Pain behaviours in Extremely Low Gestational Age infants. *Early Hum Dev* 2008; 84(7): 451-8.
- Bouza H. The impact of pain in the immature brain. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22(9): 722-32.
- Stevens B, McGrath P, Yamada J, et al. Identification of pain indicators for infants at risk for neurological impairment: a Delphi consensus study. *BMC Pediatr* 2006 2; 6: 1.
- Ranger M, Johnston CC, Anand KJ. Current controversies regarding pain assessment in neonates. *Semin Perinatol* 2007; 31(5): 283-8.
- Beltramini A, Milojevic K, Pateron D. Pain Assessment in Newborns, Infants, and Children. *Pediatr Ann* 2017; 46(10): e387-e395.

- 24.** Simons SH, van Dijk M, Anand KS, et al. Do we still hurt newborn babies? A prospective study of procedural pain and analgesia in neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157(11): 1058-64.
- 25.** Chen M, Shi X, Chen Y, et al. A prospective study of pain experience in a neonatal intensive care unit of China. *Clin J Pain* 2012; 28(8): 700-4.
- 26.** Anand KJ, Johnston CC, Oberlander TF, et al. Analgesia and local anesthesia during invasive procedures in the neonate. *Clin Ther* 2005; 27(6): 844-76.

UZAMIŞ SARILIKLI İNFANTLARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

CLINICAL CHARACTERISTICS OF INFANTS WITH PROLONGED JAUNDICE

Hatice TOPAL¹, Yaşar TOPAL¹, Nilay HAKAN², Esra Arun ÖZER³

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Anabilim Dalı

³Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Uzamış unkonjuge hiperbilirubinemi, bir neonatal sarılık tipidir. Yenidoğanlarda, postnatal 14-21 günden daha uzun süren, yüksek bilirubin düzeyleri (<8 mgr/dl) ile karakterizedir. Bu çalışmada, uzamış sarılıklı bebeklerin klinik ve laboratuvar bulgularını değerlendirdik ve altta yatan sebepleri ele aldık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu prospektif çalışmaya, Ocak 2018-Aralık 2018 tarihleri arasında pediatri polikliniklerimizde uzamış unkonjuge hiperbilirubinemi tanısı alan yenidoğan bebekler dahil edildi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar bulguları kaydedildi ve değerlendirildi.

BULGULAR: Toplamda, uzamış sarılık tanısı alan 91 bebek ve kontrol grubu olarak 65 sağlıklı yenidoğan çalışmaya alındı. Uzamış sarılıklı bebeklerin, ortalama doğum kilosu 3152 ± 504 g (1800-4300 g), ortalama gestasyon yaşı 38.2 ± 1.6 hafta (35-41 hafta) ve tanı sırasındaki ortalama bilirubin düzeyleri 10.98 ± 2.3 mg/dL (8-18.7 mg/dL) olarak bulundu. Uzamış sarılıklı bebeklerde, erkek cinsiyet baskın bulundu (%61.5). Doğum kilosuna ulaşma zamanı, uzamış sarılıklı bebeklerde kontrol grubundan daha uzundu ($p=0.02$). Uzamış sarılığın altında yatan sebepler şunlardı: %45 anne sütü, %9.9 konjenital hipotiroidizm ve %4.4 idrar yolu enfeksiyonu.

SONUÇ: Yenidoğanlarda, uzamış sarılığın temel nedenlerini tespit etmek, oldukça önemlidir. Çoğu olguda, yenidoğan sarılığı anne sütü ile beslenme gibi fizyolojik faktörlerle birlikte.

ANAHTAR KELİMELE: Uzamış unkonjuge hiperbilirubinemi, etiyoloji, anne sütü sarılığı, yenidoğan

ABSTRACT

OBJECTIVE: Prolonged unconjugated hyperbilirubinemia is a type of neonatal jaundice, which occurs in newborns with high bilirubin levels (> 8 mg/dl) persisting beyond 14-21 postnatal days. This study was carried out to evaluate and determine the clinical and laboratory characteristics of infants with prolonged jaundice and underlying causes.

MATERIAL AND METHODS: This prospective study was conducted on newborn infants diagnosed with prolonged unconjugated hyperbilirubinemia during January 2018 and December 2018 at our pediatric outpatient clinic. The demographic, clinical and laboratory characteristics of these patients were recorded and then analyzed.

RESULTS: In total, 91 infants diagnosed with prolonged jaundice and 65 healthy newborn infants as control group were enrolled in this study. Of the infants with prolonged jaundice, mean birth-weight was 3152 ± 504 g (1800-4300 g), mean gestational age was 38.2 ± 1.6 weeks (35-41 weeks), and mean total bilirubin level at the time of diagnosis was 10.98 ± 2.3 mg/dL (8-18.7 mg/dL). There was male sex dominance in prolonged jaundice group (61.5%) Time to reach birth-weight was longer in infants with prolonged jaundice than control group ($p = 0.02$). The underlying etiologies of prolonged jaundice were as follows: breast milk (45%), congenital hypothyroidism (9.9%) and urinary tract infection (4.4%).

CONCLUSIONS: Determining the main causes of prolonged jaundice in neonates is of paramount importance. In the majority of cases, neonatal hyperbilirubinemia is associated with physiological factors like breastfeeding.

KEYWORDS: Prolonged unconjugated hyperbilirubinemia, etiology, breast milk jaundice, neonate

INTRODUCTION

Hyperbilirubinemia is a common and usually benign condition which is seen in neonatal period. Prolonged jaundice is defined as visible jaundice beyond 14 days in full-term neonates and beyond 21 days in preterm infants (1). Prolonged unconjugated hyperbilirubinemia is the most common form of prolonged jaundice in neonates and it's the prevalence rate has been estimated at 2-15%. Although breast milk jaundice is the most common cause, it may also be a symptom of a serious underlying disease (2, 3). Other pathological causes associated with prolonged unconjugated hyperbilirubinemia are urinary tract infection (UTI), congenital hypothyroidism and hemolysis. Therefore, these factors should be taken into account in the evaluation of neonates for prolonged jaundice (4). In newborn infants with prolonged jaundice, the underlying causes should be determined in order to plan the follow-up and treatment. Therefore, various investigations which might be ordered would cause to parental anxiety as well as difficulty for the clinician, partly because of the need for extreme investigations.

The aim of this study was to investigate the etiologic factors of prolonged jaundice in newborns infants.

MATERIAL AND METHODS

This descriptive prospective study was conducted in Department of Pediatrics, Mugla Sitki Kocman University Hospital between January 2018 and December 2018. Before beginning to the study, it was approved by ethics committee of the institution. Clinical jaundice (serum total bilirubin \geq 8 mg/dL) beyond 14 days of life was defined as prolonged jaundice. Newborn infants with conjugated hyperbilirubinemia ($>$ 20% of total bilirubin), major congenital anomalies and underwent surgical interventions were excluded from the study. Demographic characteristics of the newborns including gestational age, gender, birth-weight, type of delivery, feeding status and family history for jaundice were recorded.

Laboratory examinations were included the mother-baby blood groups, direct coombs test, reticulocyte count, complete blood count, glucose-6-phosphate dehydrogenase enzyme level and thyroid function tests (TSH, fT4). Among

the biochemical parameters, serum total and direct bilirubin, serum aspartate amino transferase (AST), alanine amino transferase (ALT), gamma glutamyl transferase (GGT) and alkaline phosphatase (ALP) levels were evaluated. In cases where leukocytes were seen in five or more in each area on microscopic examination of urine, urine culture was taken with catheter. The growth of \geq 10.000 CFU/mL microorganism in urine culture was accepted as UTI.

Infants with serum total bilirubin level below 8 mg/dL were included to control group. The birth-weight and actual weight of babies were recorded and then daily weight gain was calculated. Infants with prolonged jaundice and as control group were statistically compared in terms of the mentioned above parameters. Data analysis was performed by Statistical Package for the Social Sciences 20.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) using Chi-square and independent samples t-test. Obtained data were presented as mean \pm standard deviation; $p <$ 0.05 was considered as statistically significant.

ETHICS COMMITTEE

Muğla Sıtkı Koçman University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee was approved (22.03.2018, no:03/XII), then the data was collected.

RESULTS

During the study period, 91 infants diagnosed with prolonged jaundice and 65 healthy newborn infants as control group were enrolled in this study. Characteristics of the cases in prolonged jaundice and control groups were presented in **(Table 1)**.

Table 1: Characteristics of the cases in prolonged jaundice and control groups

	Prolonged jaundice (n=91)	Control group (n=65)	P
Gestational age (week)*	38.2 \pm 1.6	37.9 \pm 1.7	0.34
Birth-weight (gram)*	3152 \pm 504	3038 \pm 448	0.14
Gender			
Male, n (%)	56 (61.5)	36 (55.4)	0.51
Female, n (%)	35 (38.5)	29 (44.6)	
Type of delivery			
Vaginal, n (%)	21 (23)	19 (29.2)	0.45
Cesarean section, n (%)	70 (77)	46 (70.8)	
Age at admission (day)*	21.1 \pm 8.2	26.5 \pm 14.3	0.003
Weight at admission (g)*	3646 \pm 602	3832 \pm 691	0.07
Time to reach birth-weight (day)*	9.1 \pm 4.3	7.5 \pm 3.8	0.02
Weight at 1 month (g)*	3989 \pm 568	3996 \pm 605	0.94
Weight gain (g/d)			
\geq 30	37	36	0.07
$<$ 30	54	29	
Previous phototherapy, n (%)	43 (47.2)	23 (52.8)	0.13
Peak total bilirubin level (mg/dL)*	15.6 \pm 3.29	13.8 \pm 4.8	0.006
Total bilirubin level at the time of diagnosis (mg/dL)*	10.98 \pm 2.3	5.6 \pm 1.67	$<$ 0.001
Jaundice history in previous siblings, n (%)	14 (15.4)	18 (27.7)	0.47
Phototherapy in previous siblings, n (%)	8 (8.8)	4 (4.4)	0.21
Family history, n (%)	8 (8.8)	4 (4.4)	0.21

*Data are presented as mean \pm standard deviation.

The mean gestational age and birth-weight of the newborns with prolonged jaundice were 38.2 ± 1.6 weeks and 3152 ± 504 g, respectively. There was no any difference between the groups in terms of gestational age, birth-weight and mode of delivery. Male sex was dominant in prolonged jaundice group (61.7% vs 55%) Time to reach birth-weight in prolonged jaundice group was longer than control group ($p = 0.02$). In addition, inadequate weight gain was also more frequent, but this difference was not statistically significant. The predisposing factors in both prolonged jaundice and control groups were shown in the **(Table 2)**.

Table 2: The underlying factors in both prolonged jaundice and control groups

Underlying factor	Prolonged jaundice (n=91)	Control group (n=65)	P
Breast milk jaundice, n (%)	41 (45)	36 (55.4)	0.25
Hypothyroidism, n (%)	9 (9.9)	3 (4.6)	0.22
Urinary tract infection, n (%)	4 (4.4)	4 (6.1)	0.62

The most common cause of prolonged jaundice is breast milk jaundice (58.2%). Hypothyroidism in 9.8% UTI in 4.3% of cases with prolonged jaundice. Although the incidence of hypothyroidism was higher in infants with prolonged jaundice, there was no statistical difference. The incidence of UTI was not different between the groups. ABO and Rh incompatibility was 11% in the study group. However, none of these patients had signs of hemolysis. Prolonged jaundice history was detected in siblings of the 14 (15%) newborn infants and in other family members of the 8 (8.7%) newborn infants.

DISCUSSION

Prolonged jaundice is one of the most common conditions during neonatal and early infancy period (5). Incidence of prolonged jaundice was reported 21.5 per 1000 live births (2).

Males had a higher incidence as compared to females in our study. Various studies have also shown similar result that there was a male preponderance. In the literature, the prevalence of male's predominance varies between 58% and 69% (6, 7).

A probable explanation may be due to social bias, males being more cared for and promptly brought to medical attention (4).

The most common causes of prolonged neonatal jaundice are breast milk jaundice, congenital hypothyroidism and UTI. According to several researches, since no specific etiologies could be confirmed in the majority of infants diagnosed with prolonged unconjugated hyperbilirubinemia, breast milk jaundice is the main cause of prolonged jaundice (2, 4, 8). In present study, we observed that breast milk jaundice is the most important factor of prolonged jaundice. In the literature, the prevalence of prolonged jaundice due to breast milk varies between 30% and 40% (2, 3, 9). Likely, in our study, the etiologic factor was breast milk jaundice in 58.2% of infants with prolonged jaundice. Breast milk jaundice typically develops after the first week after birth and lasts longer than breastfeeding jaundice. The mechanism of breast milk jaundice is not clearly understood (10). Firstly, it has been suggested that bilirubin uptake in the gut (enterohepatic circulation) is increased in breast fed babies, possibly as the result of increased levels of epidermal growth factor in breast milk (11). Secondly, the breast milk of some women contains a metabolite of progesterone called 3-alpha-20-beta pregnanediol which inhibits the action of the enzyme uridine diphosphate glucuronyl transferase (UGT) that is responsible for conjugation and subsequent excretion of bilirubin (12). Thirdly, an enzyme in breast milk called lipoprotein lipase produces increased concentration of nonesterified free fatty acids that inhibit hepatic glucuronyl transferase, which again leads to decreased conjugation and subsequent excretion of bilirubin (13).

More recent data showed a variation in the gene encoding bilirubin conjugating enzyme *UGT1A1* or hepatic uptake of unconjugated bilirubin solute carrier organic anion transporter 1B1 as a genetic basis of breast milk jaundice. Breastfeeding interruption is no longer recommended for breast milk jaundice which is the most common cause of prolonged jaundice because of its low specificity as a diagnostic procedure.

Congenital hypothyroidism largely contributes to the development of prolonged jaundice in newborn infants and its prevalence is reported as 1/2700 in Turkey (14). In our study, hypothyroidism was the second most frequent cause of prolonged jaundice in neonates. In this study, 9.8% of infants with prolonged jaundice have diagnosed as congenital hypothyroidism. Likely, Agrawal et al. (4) reported the congenital hypothyroidism in 7%, Sabzehei et al. (9) in 6% of newborns with prolonged jaundice. In Turkey, Çetinkaya et al. (15) reported the incidence of congenital hypothyroidism in newborns with prolonged jaundice as 8%. The mechanisms by which hypothyroidism raises bilirubin levels are not fully known. Animal studies have shown a decrease in hepatic ligandin level and bilirubin uptake in the liver. In addition, thyroid hormones may play a role in UGT protein expression (16).

In the present study, UTI was detected in 4.4% of the infants. In some studies, the prevalence of UTI in prolonged jaundice was as low as 5-8%, and in some other studies, it was found to be higher as 15-36% (15, 17, 18). Different incidence of UTI may be related to urine culture techniques. UTI increases the bilirubin load by causing hemolysis in erythrocytes, and it causes hyperbilirubinemia by reducing liver conjugation and bilirubin excretion (19).

In our study, there was no case with prolonged jaundice caused by hemolytic disease of newborn due to blood group incompatibilities. In the literature, the incidence of blood group incompatibility in prolonged jaundice is 0-14% (2, 20, 21).

In conclusion, prolonged jaundice is a common disease in newborns. Although breast milk jaundice is considered as a major cause of prolonged jaundice in neonates, identification of other etiological factors, such as congenital hypothyroidism, UTI is also of paramount importance. Early diagnosis and treatment of these disorders could effectively prevent further complication in neonates. It should be told to the family that although breastfeeding is the most common cause of prolonged jaundice, breastfeeding should not be interrupted.

REFERENCES

1. Mackinlay GA. Jaundice persisting beyond 14 days after birth. *BMJ* 1993; 306: 1426-1427.
2. Hannam S, McDonnell M, Rennie JM. Investigation of prolonged neonatal jaundice. *Acta Paediatr* 2000; 89: 694-697.
3. Schneider AP. 2nd. Breast milk jaundice in the newborn. A real entity. *JAMA* 1986; 255: 3270-3274.
4. Agrawal V, Goyal AK, Sharma JN, Yadav MD. Different causes of prolonged unconjugated jaundice in the newborns. *Int J Contemp Pediatr* 2017; 4: 984-988.
5. Hall RT, Braun WJ, Callenbach JC, et al. Hyperbilirubinemia in breast-versus formula-fed infants in the first six weeks of life: relationship to weight gain. *Am J Perinatol* 1983; 1: 47-51.
6. Najib KS, Saki F, Hemmati F, Inaloo S. Incidence, risk factors and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in the south of Iran (Fars province). *Iran Red Crescent Med J* 2013; 15: 260-263.
7. Andre M, Day AS. Causes of prolonged jaundice in infancy: 3-year experience in a tertiary paediatric centre. *N Z Med J* 2016; 129: 14-21.
8. Sabzehei MK, Basiri B, Gohari Z, Bazmamoun H. Etiologies of prolonged unconjugated hyperbilirubinemia in neonates admitted to neonatal wards. *Iranian Journal of Neonatology* 2015; 6: 37-42.
9. Preer GL, Philipp BL. Understanding and managing breast milk jaundice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011; 96: F461-F466.
10. Gourley GR. Pathophysiology of breast-milk jaundice. In: Polin RA, Fox WW (eds) *Fetal and Neonatal Physiology*, 2nd Ed. WB Saunders Company, Philadelphia. 1998: pp 1499-1505.
11. Arias IM, Gartner LM, Seifter S, Furman M. Prolonged neonatal unconjugated hyperbilirubinemia associated with breast feeding and a steroid, pregnane-3(alpha), 20(beta)-diol in maternal milk that inhibits glucuronide formation in vitro. *J Clin Invest* 1964; 43: 2037-2047.
12. Poland, RL, Schultz GE, Gayatri G. High milk lipase activity associated with breastmilk jaundice. *Pediatr Res* 1980; 14: 1328-1331.
13. Agarwal R, Deorari AK. Unconjugated hyperbilirubinemia in newborns: current perspective. *Indian Pediatr* 2002; 39: 30-42.
14. Yordam N, Calikoğlu AS, Hatun S, et al. Screening for congenital hypothyroidism in Turkey. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 614-6.
15. Çetinkaya M, Özkan H. The Distribution of Etiology in Newborns with Prolonged Jaundice. *J Curr Pediatr* 2008; 6: 99-103.
16. Wong RJ, De Sandre GH, Sibley E, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver disease. In: Fanarof AA, Martin RJ (eds). *Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant*. 2006: 1419-66.
17. Koç F, Koturoğlu G, Akşit S, Kurugöl Z. Uzamış sarılıklı bebeklerin değerlendirilmesi. *Ege Pediatri Bülteni* 2008; 15: 89-92.

18. Bilgen H, Ozek E, Unver T, Biyikli N, Alpay H, Cebeci D. Urinary tract infection and hyperbilirubinemia. Turk J PEDIATR 2006; 48: 51-55.

19. Sivaslı E. Prolonged jaundice in newborn babies. Gaziantep Medical Journal 2009; 15: 49-55.

20. Arsan S, Koç E, Uluşahin N, Sönmezşık G. Yenidoğanda uzamış indirekt hiperbilirubineminin etiyolojik yönden incelenmesi. MN Klinik Bilimler 1995; 1: 14-18.

21. Tuysun N, Tıraş Ü, Şıklar Z, Erdevi Ö, Tanyer G, Dallar Y. Yenidoğan uzamış sarılığının etiyolojik yönden değerlendirilmesi ve anne sütü sarılığı. Türk Pediatri Ars 2002; 37: 138-143.

OLGU YAZISI/CASE REPORTS

**ASEMPTOMATİK HEMODİYALİZ HASTASINDA RENAL HÜCRELİ KARSİNOM
ONKOSİTİK HÜCRELİ TÜMÖR BİRLİKTELİĞİ**

RENAL CELL CARCINOMA WITH ONCOCYTIC CELL TUMOR IN ASEMPTOMATIC DIALYSIS PATIENT

Rüya MUTLUAY¹, Ali Kaan EREN², Tülay BAKAR³, Hatice Dilek SARAL⁴, Eylem BAHADIR³

¹Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Nefroloji Birimi

²Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Üroloji Birimi

³Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Radyoloji Birimi

⁴Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Patoloji Birimi

ÖZ

Kronik böbrek yetmezlikli ve renal replasman tedavisi gören hastalarda kardiyovasküler hastalıklar (%56), enfeksiyonlar (%11.2) ve maligniteye (%8) bağlı artmış mortalite oranları söz konusudur. Diyaliz süresi uzadıkça malignite görülme oranı da artar. Diyaliz hastalarında renal hücreli karsinom (RCC) prevalansının genel popülasyona göre daha yüksek olduğu bilinmektedir. Edinilmiş kistik böbrek hastalığı (ACKD) sıklığı diyaliz süresi ile artar; CKD ile ilişkili RCC erkeklerde daha sık görülür; sıklıkla bilateral ve multisentriktir. Renal hücreli tümörlerden olan onkositom varyant bir tümör olarak kabul edilmesine rağmen histopatolojik olarak malign tümör özellikleri gösterebilir. Bu yazıda uzun süreden beri hemodiyaliz tedavisi gören ve yakınması olmayan hastada rastlantısal olarak saptanan renal kitleler anlatılmaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: Hemodiyaliz, edinilmiş kistik böbrek hastalığı, renal kitle, renal hücreli karsinom

ABSTRACT

Chronic kidney disease in both predialysis patients and renal replacement therapy patients is connected with an increased risk of death, mainly due to cardiovascular diseases (56%), infections (11.2%) and neoplastic diseases (8%). The longer the dialysis duration, the greater incidence of malignancy. The prevalence of renal cell carcinoma (RCC) in patients with end stage renal disease on dialysis is reported to be higher than in the general population. The frequency of acquired cystic kidney disease (ACKD) increases with the duration of dialysis. ACKD-associated RCC tumors tend to be more common in males and often bilateral and multicentric. Oncocytoma from renal cell tumors is regarded as a variant tumor and may be histopathologically malignant although it is accepted as a benign tumor. This article will describe a renal mass that has been routinely detected in a patient who has been on dialysis treatment for a long time and who has no complaints.

KEYWORDS: Haemodialysis, acquired cystic kidney disease, renal mass, renal cell carcinoma

Geliş Tarihi / Received: 27.07.2018

Kabul Tarihi / Accepted: 06.11.2018

Yazışma Adresi / Correspondence: Doç. Dr. Rüya MUTLUAY

Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Nefroloji Birimi

E-mail: ruyamutluay@yahoo.com

Orcid No Sırasıyla : 0000-0002-7159-0082, 0000-0003-0374-5713, 0000-0002-5088-3775,0000-0002-8180-2616,0000-0002-8133-0436

GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda üreminin yarattığı immünsüpresyon nedeniyle sağlıklı popülasyona göre artmış malignite oranları bildirilmektedir (1). Diyaliz süresi uzadıkça malign tümör görülme oranı da artmaktadır; bu oran başlangıçta % 4.3 iken 3 yıldan sonra % 10.4'e yükselmektedir (2,4), bu maligniteler arasında üriner kanal (böbrekler, mesane), sindirim sistemi organları (karaciğer, kolon, rektum), vulval karsinoma, lenfoma, lösemi, meme, akciğer ve tiroid sayılabilir (2,5).

Böbrek ve renal pelvis kanserleri sağlıklı popülasyonda sık görülen tümörlerdendir; tüm renal maligniteler içerisinde yaklaşık % 85'i renal cell karsinoma (RCC) olarak tanı almaktadır(6). Genel popülasyonda görülen tüm kanserler içerisinde RCC'nin görülme oranı % 2-3 tür (7). RCC farklı histolojik alt gruplar ile tanımlanır; en sık görülen alt tip Clear cell RCC (%70) olup özellikle proksimal toplayıcı tubullerden orjin alır; diğer tipler papiller RCC (%10-15) ve kromofob RCC (% 5) olarak bilinmektedir (6,8).

Diyaliz hastalarında yıllar içerisinde artan oranlarda edinilmiş renal kistik hastalık söz konusudur; üç yıldan uzun süredir diyalize giren hastaların yarısından fazlasının böbreklerinde kistik değişiklikler gözlenmektedir (6,7,9,10). Bir literatür verisine göre diyaliz tedavisi gören hastalarda ilk üç yıl içinde edinilmiş kistik hastalık oranı yaklaşık % 10-20 iken 5. yılda bu oran % 40-50'ye çıkmakta ve 10 yıllık diyaliz hastalarında ise % 90 edinilmiş kistik hastalık gözlenmektedir (11). Diyaliz hastalarında bu edinilmiş renal kistler zemininde RCC gelişme oranının sağlıklı popülasyona göre belirgin bir şekilde arttığı ve gelişen tümörlerin de bilateral (%9) ve multisentrik (%50) olmaya eğilimli oldukları tıbbi literatürden bilinmektedir (10).

Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflamasında yer alan renal hücreli tümörlerden onkositom % 3.2-7 sıklığında görünebilen eozinofilik sitoplazmalı solid tümörlerdir (12) . Böbreğin eozinofilik ve granüler sitoplazmalı tümörleri arasında sayılan onkositom, RCC'nin kromofob, papiller ve clear cell tiplerinin bir eozinofilik varyantı olarak sayılabilir (13) .

Benign bir tümör olarak kabul görmesine rağmen ışık mikroskopisinde nükleer pleomorfizm, nükleol belirginliği, fokal mikroskopik perirenal yağ dokusu invazyonu gibi malign tümör özellikleri sergileyebilmektedir (13).

OLGU SUNUMU

Altmışbir yaşında kadın hasta; primeri bilinmeyen renal yetmezlik nedeniyle 1996 yılından bu yana haftada 3 seans hemodiyaliz tedavisi alıyor. Hasta anürik. İki bin üç yıldan bu yana anti-HCV pozitifliği biliniyor; 5 yıl önce kısa bir süre tedavi almış ancak tedavinin yan etkileri nedeniyle tedavi hastanın isteği doğrultusunda durdurulmuş. Transplantasyon öyküsü yok.

Diyabetes mellitus ve hipertansiyon yok. Sigara kullanımı tanımlanmıyor. Esansiyel aminoasit tablet, kalsiyum asetat ve sinacalcet tablet kullanımı mevcut. Herhangi bir yakınması ve aylık laboratuvar testlerinde anlamlı farklılık olmayan hastanın Eylül 2016 tarihinde kontrol amacı ile yapılan abdominal ultrasonografisinde sağ böbrek üst-polde 66x40 mm boyutunda lobule konturlu solid lezyon saptanması üzerine hastaya kontrastlı abdominal tomografi çekildi ve tomografide: Sağ böbrek üst pol-orta kesim medialde yaklaşık 70x60x60 mm boyutlarında, üst kesimde karaciğer sağ lob posterior segmenti ile medial-inferiora psoas kası ile yakın komşuluğu bulunan, toplayıcı sisteme doğru uzanan düzensiz sınırlı, patolojik kontrastlanması olan heterojen hipodens yer kaplayan oluşum ile birlikte yine sağ böbrekte üst pol lateral kesimde yaklaşık 28x26 mm boyutlarında benzer özelliklerde (RCC?) ayrı bir yer kaplayan oluşum saptandı (**Resim 1**).



Resim 1: Hastanın tomografi görüntüsü

Hastanın Eylül 2016 tarihindeki tetkikleri önceki aylar ile benzerlik gösteriyordu (**Tablo 1**).

Tablo 1: Hastanın tetkik sonuçları

Tarih	Hg (g/dl)	Lökosit (10 ⁹ /µL)	Trombosit (10 ⁹ /µL)	BUN/Cre (mg/dl)	Ca/P (mg/dl)	Albumin (g/dl)	ALT (U/L)
2-9-2016	10,3	6,04	148	59/9,06	9,6/4,8	3,6	6
3-8-2016	10,2	5,99	133	69/10	9,4/4,7	3,5	8
4-7-2016	10,1	6,00	127	65/9,5	9,4/4,6	3,5	9

Hastanın geçmiş tetkikleri incelendiğinde geçen yıl yapılmış olan abdominal ultrasonografisinde; Her iki böbrek boyutlarında ve parankim kalınlıklarında azalma ile birlikte sağ böbrekte büyüğü 39 mm, sol böbrekte büyüğü 28 mm çapında olmak üzere her iki böbrekte çok sayıda kist izlenmiştir olarak rapor edilmiş idi.

Hastanın abdominal ultrasonografisinde renal kitle saptanması üzerine bakılan akut faz reaktanlarından sedimentasyon: 42 mm /h ve CRP: 9.09 mg/L (0-8) olarak ölçüldü.

Hasta medikal onkoloji ve üroloji bölümlerine konsülte edildi; lenfatik ve organ tutulumuna yönelik olarak ileri tetkikleri planlanarak ileri yayılım görülmemesi üzerine hastaya sağ radikal nefrektomi operasyonu gerçekleştirildi. Patolojik değerlendirmede; çapı 2.5 cm olan ikinci tümörün Clear Cell Renal hücreli karsinoma, çapı 7.3 cm olan birinci tümörün ise onkositik hücreli tümör ile uyumlu olduğu rapor edildi.

Operasyon sonrası medikal onkoloji bölümünün takibinde olan hastanın kontrolleri yapılmakta olup birinci yıl kontrol tetkiklerinde tümör lehine herhangi bir bulgu izlenmemiş olup; ünitemizde diyaliz tedavisine devam etmektedir.

TARTIŞMA

Diyaliz hastalarında sağlıklı popülasyona göre artmış malignite oranları bildirilmektedir. Yine diyaliz hastalarında nativ böbreklerde edinilmiş kistik hastalık oranı diyaliz süresi ile korele bir biçimde artış göstermektedir. Edinilen bu kistlerde zaman içerisinde kanser görülme oranı da artmaktadır. Diyaliz hastalarında görülen RCC tıpkı bizim hastamızda olduğu gibi literatür verilerine göre birden fazla odakta ve birden fazla histopatolojik tipte gelişim gösterme eğiliminde olmaktadır; yine bu hastalarda lokal nüks ihtimali de yüksek olma eğilimindedir (14).

Adamy ve ark. tarafından 1995 ile 2009 yılları arasında parsiyel ya da total nefrektomi yapılarak takip edilen hastaların patolojik tanıları incelendiğinde renal onkositomanın özellikle kronik böbrek yetmezlikli hastalarda daha sık gözlemlendiği ve multiple ya da bilateral olma eğiliminin fazla olduğu bildirilmiştir (15). Bu çalışmada hastaların önemli bir kısmında patolojide hibrid tümör görünümünün olduğu ve özellikle de onkositoma ile birlikte kromofob RCC görüntüsünün birlikteliği gözlenmiştir. Nishihara ve ark. tarafından bildirilen olgu ise uzun süreli bir hemodiyaliz hastası olup edinilmiş kist zemininde onkositik neoplazm ile birlikte kromofob RCC patolojisi gösteren tümör nedeniyle opere edilen bir hasta olup kromofob RCC'nin sık görülemeyen bir patoloji olması ve kitlenin edinilmiş kist üzerine onkositik değişiklikler temelinde gelişmiş olması nedeniyle ilginç özellik taşımaktadır (16). Kromofob RCC hemodiyaliz hastalarında sık görülen bir patoloji olmayıp bizim olgumuzda da histopatolojik olarak Clear Cell Renal hücreli karsinoma ile birlikte onkositoma gözlemlendi.

Kim ve ark. tarafından 2015 yılında yayımlanan olgu sunusunda kronik böbrek yetmezliği nedeniyle 9 yıldır periton diyalizi uygulayan 52 yaşındaki erkek hastada tomografik olarak görüntülenen renal kitle nefrektomi ile alınmış ve tümör dokusu histopatolojik olarak incelendiğinde tubulopapiller büyüme paterni içeren onkositik renal hücreli karsinoma ile uyumlu bulgular saptanmıştır (17).

Diyaliz hastalarında artmış olan bu malignite yüzdesine yönelik ne tipte bir takip programının olması gerektiği klinik pratikte çok da netleşmiş bir konu değildir. Değişik literatür verileri olmasına ve bu riskin bilinmesine rağmen diyaliz hastalarında kanser tarama tetkiklerinin yapılması ülkemizde zorunluluk değildir. Literatürde özellikle 3 yıldan uzun süredir diyaliz tedavisi gören veya bekleme listesinde olan hastalarda yıllık tomografi ya da MRI ile renal cell karsinomanın ekarte edilmesi gerektiği önerilmektedir (11,18).

Hali hazırda ülkemizde takip görmekte olan diyaliz hastalarında belirli aralıklarla yapılması

zorunlu olan tetkikler içerisinde kanser taramasına yönelik olarak önerilen tetkikler mevcut değildir. Dolayısıyla bu hastaların takibinde kanser taraması takip eden ekibin insiyatifinde ya da hastanın isteği doğrultusunda yürüme-ktedir. Yukarda sunduğumuz hasta klinik pratikte kansere yönelik olarak yakınması olmayan ve tetkiklerinde kanser şüphesi uyandırmayan bir hasta olup tamamen rastlantısal olarak malignitesi saptanmıştır.

Uzun yıllardır diyaliz tedavisi gören hastalar zamanla hastalık ve tetkik yığınlığı göstermekte olup zaman içerisinde bu hastaları yeni bir tetkik yaptırmaya ikna etmek klinik pratikte bazen oldukça güç olabilmektedir. Diyaliz tedavisi ile uğraşan tıbbi ekip ve sağlık otoriteleri günümüzde sayıları giderek artan renal replasmanlı hastalarda artmış olan malignite riskini unutmamalı ve uygun tetkiklerle hastalıkların zamanında yakalanabilmesi için üstün performans sergilemelidir.

KAYNAKLAR

1. Cengiz K. Increased incidence of neoplasia in chronic renal failure (20-year experience). *International Urology and Nephrology* 2002; 33(1): 121-26.
2. Herr H, Kim JU, Kang GH, Moon KC, Koh JK. Kaposi's sarcoma occurring during short-term dialysis: report of two cases. *J Korean Med Sci* 2001; 16: 130-4.
3. Pecqueux JC, Schwarz A, Dieckmann KP, Offermann G. Cancer incidence in patients on chronic dialysis and in renal transplant recipients. *Urol Int* 1990; 45: 290-2.
4. De Sala OE, Morey MA, Ferrutxe FJ, et al. Cancer of the bladder and hemodialysis. *Arch Esp Urol* 1990; 43: 359-63.
5. Fairley CK, Sheil AG, McNeil JJ, et al. The risk of ano-genital malignancies in dialysis and transplant patients. *Clin Nephrol* 1994; 41: 101-5.
6. Kabaria R, Klaassen Z, Terris MK. Renal cell carcinoma: links and risks. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease* 2016; 9: 45-52.
7. Lee HH, Choi KH, Yang SC, Han WK. Renal cell carcinoma in kidney transplant recipients and dialysis patients. *Korean J Urol* 2012; 53(4): 229-33.
8. Chow WH, Dong LM, Devesa SS. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol* 2010; 7(5): 245-57.
9. Heinz-Peer G, Schoder M, Rand T, Mayer G, Mostbeck GH. Prevalance of acquired cystic kidney disease and tumors in native kidneys of renal transplant recipients: a prospective US study. *Radiology* 1995; 195: 667.
10. Truong LD, Krishnan B, Cao JT, Barrios R, Suki WN. Renal neoplasm in acquired cystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 1-12.
11. Kade G, Lubas A, Bodnar L, Szczylik C, Wankowicz Z. Malignant tumors in patients with end stage renal failure undergoing renal replacement therapy. *Wspolczesna Onkol.* 2012; 16 (5): 382-87.
12. Şen S, Sarsık B. Sınıflandırılmayan böbrek tümörü ne demektir ve önemi nedir. *Üroonkoloji Bülteni* 2010; 3: 63-67.
13. Mete Ö, Kılıçaslan I, Uysal V. Onkositom ile eozinofilik hücreli kromofob tipte böbrek hücreli karsinom ayırımında histomorfolojik özelliklerin önemi. *Türk Patoloji Dergisi* 2005; 21 (3-4): 62-66.
14. Przybycin CG, Harper HL, Reynolds JP, et al. Acquired Cystic Disease-associated renal cell carcinoma (ACD-RCC). A multiinstitutional study of 40 cases with clinical follow-up 2018; May 30; 1-4.
15. Adamy A, Lowrance WT, Yee DS, et al. Renal Oncocytosis: Management and Clinical Outcomes. *J Urol* 2011; March; 185(3): 795-801.
16. Nishihara K, Shomori K, Nagashima Y, et al. Chromophobe renal cell carcinoma and 'capsulomas' with acquired cystic disease of the kidney in long-term hemodialysis patient. *International Journal of Urology* 2008; 15: 543-45.
17. Kim N R, Cho H Y. Oncocytic renal cell carcinoma with tubulopapillary growth having a fat component. *Journal of Pathology and Translational Medicine* 2015; 49: 413-17.
18. Holley J L. Screening, Diagnosis, and Treatment of Cancer in Long-term Dialysis patients. *Clinical Journal of The American Society of Nephrology* 2007; 2(3): 604-610.

OLGU YAZISI/CASE REPORTS

**HEREDİTER TROMBOFİLİK HASTADA TEKRARLAYAN PULMONER EMBOLİ
VE ABDOMİNAL AORTADA MURAL TROMBÜS**

RECURRENT PULMONARY EMBOLISM AND ABDOMINAL AORTIC MURAL
THROMBUS IN THE PATIENT WITH HEREDITARY THROMBOPHILIA

Nuri KÖSE¹, Tarık YILDIRIM², Gökhan ERGÜN², İbrahim ALTUN², Fatih AKIN²

¹Muğla Özel Yücelen Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

ÖZ

Venöz tromboembolizm, derin ven trombozu ve/veya pulmoner emboli olarak görülen ciddi bir klinik durumdur. Derin ven trombozunun ilk atağını geçiren hastalarda tekrarlanma riski artmıştır. Trombofili tromboza yatkınlık olarak tanımlanır ve herediter ya da kazanılmış olabilir. Herediter trombofili idiopatik pulmoner embolizm ve rekürrensi için önemli bir risk faktörüdür. Heterozigot protrombin G20210A mutasyonu herediter trombofilinin genetik bir formudur ve herediter koagülasyon bozukluklarının ikinci en sık nedenidir. Bu yazıda tekrarlayan pulmoner emboli ve abdominal aortada mural trombüs ile başvuran ve herediter trombofili tespit edilen 76 yaşında bir erkek hastayı sunduk. Bu olgu tekrarlayan pulmoner embolide altta yatan sebebin araştırılması gerektiğini vurgulamak için sunulmuştur.

ANAHTAR KELİMELER: Herediter trombofili, pulmoner emboli, tromboz

ABSTRACT

Venous thromboembolism is a serious clinical condition that manifests as deep venous thrombosis and/or pulmonary embolism. Patients with a first episode of venous thromboembolism are at an increased risk of new episodes. Thrombophilia is defined as a predisposition to thrombosis and may be inherited or acquired. Hereditary thrombophilia is a major risk factor for idiopathic pulmonary embolism and its recurrence. Prothrombin G20210A heterozygosity is a genetic form of thrombophilia named for a specific mutation and is the second common cause of inherited coagulation disorders. We present case of a 76-year-old male patient presenting with recurrent pulmonary embolism and abdominal aortic mural thrombus who was detected hereditary thrombophilia. The case was presented in order to emphasize that etiology should be investigated in recurrent pulmonary embolism.

KEYWORDS: Hereditary thrombophilia, pulmonary embolism, thrombosis

Geliş Tarihi / Received: 19.09.2018

Kabul Tarihi / Accepted: 20.02.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Uzm.Dr.Nuri KÖSE

Muğla Özel Yücelen Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

E-mail: drnurikose@hotmail.com

Orcid No (SIRASIYLA): 0000-0001-8658-2598,0000-0002-6314-7371,0000-0002-1863-4605, 0000-0002-5916-614X, 0000-0003-4865-8947

GİRİŞ

Venöz tromboemboli (VTE), pulmoner emboli (PE) ve derin ven trombozu (DVT)'nu kapsar. VTE önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. VTE'nin etyolojisinde herediter ya da kazanılmış olmak üzere birçok faktör rol oynar (1). Ancak VTE olgularının yaklaşık yarısı idiopatik ve önceden tahmin ihtimali daha azdır (2). Herediter trombofili (HT), idiopatik VTE için genetik yatkınlık oluşturan ve tekrarlama eğilimi gösteren önemli bir risk faktörüdür (3,4).

OLGU SUNUMU

Yetmiş altı yaşında erkek hasta 6 saattir devam eden nefes darlığı şikayeti ile kliniğimize kabul edildi. Hastanın hipertansiyon ve hiperlipidemi öyküsü mevcuttu. Birinci derece akrabalarında tromboemboli öyküsü yoktu. Hipertansiyon için günde bir defa nifedipin uzamış salınlı 30 mg tablet kullanıyordu. Hasta 7 yıl önce kliniğimizde submasif PE ile tedavi edilmiş ve warfarin ile oral antikoagulan tedavi 6 ay sonra kesilmişti.

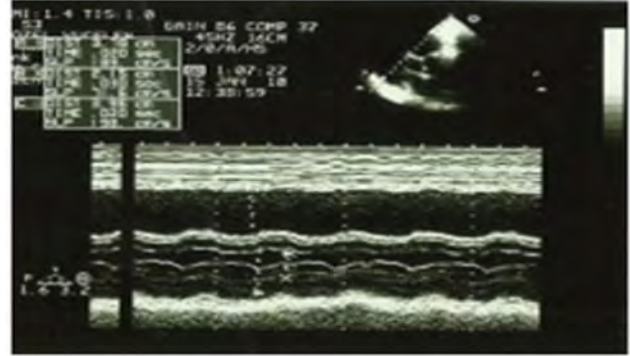
Fizik muayenede arteriyel kan basıncı sağ koldan 80/40 mmHg, radyal nabız 95/dakika ve solunum sayısı 22/dk ve ateş 36.9°C idi. Sağ alt ekstremitede sol alt ekstremitte ile kıyaslandığında 3 cm çap artışı vardı ve Homan's testi pozitif. Pulse-oksimetre ile oksijen satürasyonu %88 ölçüldü. Arteriyel kan gazı analizinde pH 7.52, PaO₂ 66 mmHg ve PaCO₂ 26 mmHg idi. Elektrokardiyografide kalp hızı 96/dakika, SI, QIII, TIII paterni, V1-3 derivasyonlarında T dalga negatifliği tespit edildi (**Resim 1**).



Resim 1: Hastanın başvuru elektrokardiyogramı

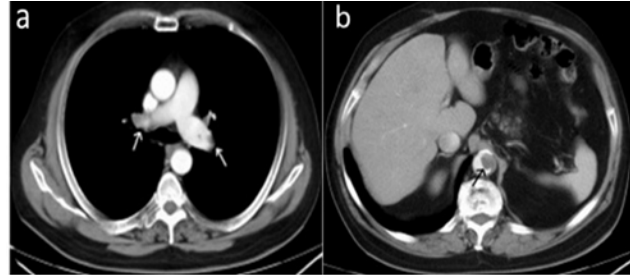
Transtorasik ekokardiyografide M-Mod ve 2 boyutlu görüntülerde sağ kalp dilatasyonu, interventriküler septumda paradoks hareket, sağ ventrikül serbest duvarda hipokinezi izlendi.

Pulmoner arter sistolik basıncı orta derecede triküspid yetersizliği üzerinden CW Doppler ile 50 mmHg olarak ölçüldü (**Resim 2**).



Resim 2: Transtorasik ekokardiyografide parasternal uzun aks M-Mod görüntüde sağ ventrikül dilatasyonu ve interventriküler septumda paradoks hareket

Abdominal aortanın iki boyutlu ekokardiyografik incelemesinde torako-abdominal bileşkede yaklaşık 2x3 cm ebadında trombüs ile uyumlu görünüm izlendi. Toraks bilgisayarlı tomografi anjiyografisinde her iki pulmoner arterlerde sağda daha belirgin olmak üzere hipodens trombüs izlendi (**Resim 3a, b**).



Resim 3: (a) Toraks bilgisayarlı tomografide sağ ve sol ana pulmoner arterde trombüs (beyaz oklar), (b) abdominal aortada mural trombüs görüntüsü (siyah ok)

Abdominal kesitlerde ise aorta çapı normal boyutlarda ve torako-abdominal bileşkede, 3 cm'lik segmentte lümeni %50 daraltan hipodens mural trombüs saptandı. Alt ekstremitte venöz Doppler ultrasonografide sağ süperfişiyal femoral ve popliteal vende akut dönemde trombüs izlendi. Laboratuvar testlerinde WBC 8.7 10³ u/L (4-11), Hb 14.1 gr/dL (11-18.8), trombosit 225 10³/u/L (150-400), CRP 16 mg/dL (0-10), laktat dehidrojenaz 227 U/L (125-220), eritrosit sedimentasyon hızı 35 mm/s (0-20), D-Dimer 5.00 ug/ml (0.063-0.704), fibrinojen 5.34 g/L (1.8-3.5), troponin T 0.266 ng/ml (<0.014) olarak ölçüldü. Hastada yüksek riskli PE tanısı konuldu. Trombolitik tedavi olarak altep-

laz 10 mg intravenöz bolus ve 90 mg 2 saatte intravenöz infüzyon uygulandı ve intravenöz unfraksiyone heparin tedavisine devam edildi. Takibinde aynı gün içinde hastanın kliniği tamamen düzeldi. 24 saat sonra yapılan kontrol ekokardiyografide sağ ventrikül fonksiyonlarının düzeldiği ve pulmoner arter basıncının 25 mmHg'ya düştüğü tespit edildi.

Abdominal aortanın iki boyutlu ekokardiyografik incelemesinde abdominal aortadaki trombus görüntüsünün tamamen temizlendiği izlendi. Hastaya ikinci gün warfarin başlandı ve INR (uluslararası normalleştirilmiş oran) değeri 2'nin üzerine çıktıktan 48 saat sonra heparin kesildi ve warfarin tedavisi ile 7. günde taburcu edildi.

Hastaya warfarin ile antikoagülan tedavi İNR değeri 2-3 arasında tutularak 1 yıl boyunca devam edildi. Takiben hastanın değerlendirilecek kan koagülasyon parametrelerinin etkilenmesi için warfarine 15 gün ara verildi. Bu süre sonunda hastadan alınan kan örneğinden yapılan analizde homosistein 13.86 umol/L (5-14), plazmada Lupus antikoagulanları negatif, IgA 1.24 g/dL (0.7-4), IgM 0.767 g/dL (0.4-2.3), IgG 10.9 g/dL (7-16), aktive protein C rezistansı 2.87 (2.61-3.32), protein C (koagülometrik) %37.5 (70-140), protein S (koagülometrik) %38.7 (76-135), antitrombin III %92.3 (83-128) olarak ölçüldü. Aynı zamanda yapılan trombofili gen mutasyon analizinde ise FV Leiden ve MTHFR normal, protrombin (G20210A) gen mutasyonu heterozigot pozitif tespit edildi.

Sonuç olarak protein C ve S eksikliğinin yanısıra Protrombin (FII) gen mutasyonu da tespit edilen hastada herediter trombofili teşhisi konuldu ve ömür boyu oral antikoagülan tedaviye devam edilmesine karar verildi. Hastada protein C eksikliği olması nedeniyle protein C değerlerinin daha da düşmemesi için öncelikle düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH) başlandı. Takiben 3 doz subkutan LMWH (enoxaparin 0.8 ml 2x1) sonrası daha önce almakta olduğu dozda warfarin başlandı. İNR 2'nin üzerine çıkınca LMWH kesildi ve oral warfarin ile sürekli tedaviye devam edildi.

TARTIŞMA

VTE sık görülen ve nisbeten önlenabilir bir hastalıktır. VTE'nin ilk epizodunu geçiren hastalarda yeni epizod için risk artmıştır. VTE için protein C, protein S ve antitrombin eksikliği, faktör V Leiden ve protrombin G20210A mutasyonu gibi birçok herediter risk faktörü tariflenmiştir. Idiopatik tromboz, genç yaşta geçirilen tromboz, tekrarlayan trombotik olaylar ve nadir olarak etkilenen damarlarda tromboembolik olayların ortaya çıkması durumunda HT'den şüphe edilmelidir (49). HT nadiren stroke, miyokard infarktüsü veya diğer organ infarktüslerine de sebep olabilir (5).

Protrombin G20210A mutasyonu, faktör V Leiden mutasyonu'ndan sonra trombofiliye sebep olan ikinci en sık herediter mutasyondur (5,6). Tanısı için genetik test yapılmalıdır. Hastalık otozomal dominant geçişlidir. Etnik ve coğrafi farklılıklar olmakla birlikte tüm dünyada yaklaşık %3 sıklıkta görülmektedir. VTE geçiren hastalarda ise bu mutasyonun sıklığı %6 olarak bulunmuştur (7,8).

Protein C ve S, vitamin K'ya bağımlı olarak karaciğerde sentezlenen glikoproteinlerdir. Heterozigot protein C eksikliği otozomal dominant geçiş göstermektedir. Etkilenen bireylerin %60'ında tekrarlayan VTE, %40'ında ise PE görülmektedir. Genç yaşlarda iskemik serebral infarktüsler de görülebilmektedir. Fonksiyonel testlerde protein C aktivitesi genellikle %70-140 arasındadır. Heterozigotlarda protein C aktivitesi %50'den az, homozigotlarda ise %5'den az olarak bulunmaktadır (5,9). Protein S eksikliği otozomal dominant geçiş göstermektedir. Protein S'nin varlığında aktive protein C, FVa ve FVIIIa'yı inaktive etmektedir. Ayrıca protein S, protein C'nin fibrinolizis etkisini artırmaktadır. Protein S direkt olarak protrombinin FVa ve FXa ile etkileşimini inhibe etmektedir. Protein S eksikliği olan hastalarda tekrarlayan VTE riski artmıştır. Derin venlerde, mezenterik venlerde, serebral venlerde, yüzeysel venlerde tromboembolik olaylar görülebilmektedir. Protein S eksikliği bulunan arteriyel tromboemboli olguları da bildirilmiştir (6,10).

Bu olgumuzda tekrarlayan pulmoner emboli öyküsü mevcuttu. Ayrıca hastanın ikinci pulmoner emboli atağında yapılan toraks bilgisayarlı tomografi anjiyografi tetkikinde abdominal aortada mural trombus tespit ettik. Biz bu hastada tespit edilen arteriyel trombusun birkaç olgu bildirimini ile sınırlı ve bu konuda yeterli veri olmamasına rağmen trombofili ile ilişkili olduğunu düşündük.

Olgumuzda protein C ve S eksikliği ve protrombin G20210A mutasyonu olmak üzere çoklu herediter risk faktörü mevcuttu. Bu tür hastalar artmış VTE rekürrensini yanı sıra arteriyel tromboemboli riski de taşımaktadırlar (5,10).

Sonuç olarak, HT olguları artmış VTE rekürrensi ile ilişkilidir ve uzun dönem antikoagulan tedavisi gerekir. Tekrarlayan Idiopatik VTE olgularında herediter hiperkoagülabilitate hastalıklarının araştırılması gerektiğini vurgulamak istedik.

HASTA ONAMI

Hastadan olgu sunumu için onay alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. N Engl J Med 2008; 358(10):1037-52.
2. Cushman M, Tsai AW, White RH, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. Am J Med 2004;117(1):19-25.
3. Couturaud F, Leroyer C, Julian JA, et al. Factors that predict risk of thrombosis in relatives of patients with unprovoked venous thromboembolism. Chest 2009;136(6):1537-45.
4. Brouwer JL, Lijfering WM, Ten Kate MK, et al. High long-term absolute risk of recurrent venous thromboembolism in patients with hereditary deficiencies of protein S, protein C or antithrombin. Thromb Haemost 2009;101(1):93-9.
5. Cohoon KP, Heit JA. Inherited and secondary thrombophilia. Circulation. 2014;129(2):254-7.
6. Zhu T, Martinez I, Emmerich J. Venous thromboembolism: risk factors for recurrence. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2009;29(3):298-310.
7. Simioni P, Prandoni P, Lensing AW, et al. Risk for subsequent venous thromboembolic complications in carriers of the prothrombin or the factor V gene mutation with a first episode of deep-vein thrombosis. Blood. 2000;96(10):3329-33.
8. Miles JS, Miletich JP, Goldhaber SZ, et al. G20210A mutation in the prothrombin gene and the risk of recurrent venous thromboembolism. J Am Coll Cardiol. 2001;37(1):215-8.

9. Tait RC, Walker ID, Reitsma PH, et al. Prevalence of protein C deficiency in the healthy population. Thromb Haemost. 1995;73(1):87-93.

10. Allaart CF, Aronson DC, Ruys T, et al. Hereditary protein S deficiency in young adults with arterial occlusive disease. Thromb Haemost. 1990;64(2):206-10.

DERLEME/REVIEW

ROMATİZMAL HASTALIKLARDA KAPLICA TEDAVİSİ

BALNEOTHERAPY IN RHEUMATIC DISEASES

Nuran EYVAZ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

ÖZ

Kaplıca tedavisi, termal veya mineralli doğal kaynak sularının tedavi edici etkilerinden yararlanılması amacı ile içme kürleri, inhalasyon kürleri, banyolara daldırma (immersiyon) veya çamur ve diğer doğal peloid paketlerinin uygulanması olarak tanımlanır. Balneoterapi terimi, spa terapisi terimi veya kaplıca tedavisi birbirinin yerine kullanılan terimlerdir. Kaplıca tedavi programları spa merkezlerinde, belirli aralıklarla seri halinde tekrarlanarak kür programları şeklinde uygulanmaktadır. Kaplıca tedavisi kronik birçok hastalığın tedavisinde olduğu gibi kronik romatizmal hastalıkların yönetiminde de önemli bir rol oynamaktadır. Kaplıca tedavisinde kullanılan termal kaynak suyunun fiziksel, kimyasal kompozisyonuna ve sıcaklığına göre terapötik etkisi değişkenlik göstermektedir. Türkiye; sülfür, radon, bikarbonat, karbondioksit gibi çeşitli içeriklere sahip olan termal ve mineral suları içeren farklı lokasyonlarda bulunan birçok kaplıca merkezi ile bu açıdan zengin bir kaynak oluşturmaktadır. Kaplıca tedavisinin etki mekanizması çeşitli görüşler nedeni ile tam net olarak açığa kavuşturulmasa da tahmin edilebilen etki mekanizmaları kimyasal, termal, mekanik ve immünomodülatör olmak üzere geniş bir spektruma sahiptir. Romatizmal hastalıklarda tedavinin amacı ağrıyı azaltmak, eklem hasarını ve fonksiyonel kaybı önlemektir. Farmakolojik tedavilerde gün geçtikçe artan gelişmelere rağmen hala romatizmal hastalıklara bağlı gelişen fonksiyonel kayıplar ve bunun sonucunda gelişen yaşam kalitesinde bozulma ve işgücü kaybının önüne geçilememektedir. Bu noktada romatizmal hastalıkların yönetiminde son yıllarda balneoterapinin tek başına veya diğer geleneksel tıbbi tedavilere tamamlayıcı olarak önemi gün geçtikçe giderek artmaktadır. Çeşitli araştırmalardan elde edilen sonuçlar balneoterapinin fonksiyonel kayıplar üzerine faydalı etkilerini ortaya koymaktadır. Bu çalışmada, laboratuvar parametreleri ve klinik açıdan yapılan mevcut çalışmalar gözden geçirilerek kaplıca tedavisinin romatoid artrit, ankilozan spondilit, psöriyatik artrit ve osteoartrit gibi romatizmal hastalıklar üzerindeki etkisi güncel bilgiler ışığında sunulmuştur.

ANAHTAR KELİMELEER: Kaplıca tedavisi, spa terapisi, romatizmal hastalıklar

ABSTRACT

Balneotherapy is defined as application of drinking cures, inhalation cures, baths or application of mud and other natural peloid packs to benefit from the therapeutic effects of thermal or mineral ground water. The term balneotherapy, the term spa therapy, or spa treatment are terms used interchangeably. Balneotherapy can be applied at spa centers within spa therapy programs at regular intervals in the form of cure programs. It plays an important role in the management of chronic rheumatic diseases as well as in the treatment of many chronic diseases. Therapeutic effect of thermal spring water used in spa treatment according to physical, chemical composition and temperature varies. Turkey constitutes a rich resource with many spa centers indifferent locations. These centers have a wide range of thermal and mineral waters with various contents such as sulfur, radon, bicarbonate, carbondioxide, etc. Although it cannot be fully clarified due to various views on the mechanism of action of balneotherapy, the predictable mechanisms of action includes a broad spectrum of chemicals, thermal, mechanical and immunomodulatory. The aim of treatment in rheumatic diseases is to reduce pain, prevent joint damage and functional loss. Despite the recent improvements achieved in pharmacologic therapies, it is still not possible to prevent the deterioration of the quality of life and labor loss caused by functional losses due to rheumatic diseases. At this point in the management of rheumatic diseases the importance of balneotherapy alone or as a complementary to other traditional medical therapies has increased in recent years. Results from several studies suggest that the beneficial effects of balneotherapy on functional losses. In this review, studies which obtains the laboratory parameters and clinical test are reconsidered and the effect of spa treatment in rheumatic diseases such as rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and osteoarthritis are presented in the light of current information.

KEYWORDS: Balneotherapy; spa therapy; rheumatic diseases

Geliş Tarihi / Received: 12.01.2019

Kabul Tarihi / Accepted:06.03.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Nuran EYVAZ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

E-mail: n_eyvaz@hotmail.com

Orcid No:0000-0001-7810-9004

GİRİŞ

Kronik romatizmal hastalıklar temel olarak kas iskelet sistemini etkileyen, ağrı, fonksiyon kaybı ve özürülülüğe sebep olan çok geniş bir hastalık grubundan oluşmaktadır. Uygulanması gereken geniş çerçeveli bir tedavi planının içinde medikal tedavinin yanı sıra fizik tedavi, davranışsal ve psikolojik tedavileri içeren multidisipliner bir yaklaşım olmalıdır. Son zamanlarda birçok Avrupa ülkesinde yüzyıllardır kronik kas-iskelet sistemi ağrılarında kullanılan kaplıca tedavisi de bu tedavi programlarına eklenmiştir (1).

Modern kaplıca merkezlerinde uygulanan tedavi ile eklem ve ekstremitte fonksiyonlarında kısıtlanma gibi bulgu ve belirtilerin kontrolü, ağrının azaltılması, kas spazmının gevşetilmesi, kas güçlendirmesine katkıda bulunma, günlük yaşam aktivitelerinin ve yaşam kalitesinin sürdürülmesi amaçlanır (2). Kaplıca tedavisi bazı kaynaklarda spa tedavisi, balneoterapi olarak da isimlendirilmektedir. Spa, latince "salus per aqua" dan gelir ve sudan gelen sağlık anlamındadır. Balneoterapi kelimesi latince banyo, su içine daldırma anlamı taşıyan balneumdan gelir. Kaplıca tedavisi ise doğal yeraltı kaynaklı sıcak mineralli suların, gazların ve peloidlerin yöntem ve dozları ayrıntılı bir biçimde şekillendirilmiş, banyo, içme ve inhalasyon tedavileri şeklinde, seri halinde belirli intervallerle tekrarlanarak belirli bir zaman aralığında gerçekleştirilmesidir (3).

Kaplıca tedavisinde kullanılan termal kaynak suyunun fiziksel, kimyasal kompozisyonuna ve sıcaklığına göre terapötik etkisi değişkenlik göstermektedir. Kaplıca tedavisinde kullanılan sular termal sular, mineralli sular, termo-mineral sular, akro-termal sular, akrotopegal sular, özel termo-mineral sular (karbondioksitli (CO₂), kü-kürtlü, arsenikli, iyotlu, florürlü, demirli, radonlu(Rn), radyumlu) ve karışık termomineral sular olarak sınıflandırılmaktadır (4). Suyun sıcaklığı ise soğuk (<20°C), hipotermal (20-30°C), termal (>30-40°C) ve hipertermal (>40°C) olarak sınıflandırılmaktadır (5).

Balneoterapinin romatizmal hastalıklar üzerindeki etkisi mekanik, termal, kimyasal ve immün-modülatör etkilerin sonucudur (6).

MEKANİK ETKİLER

Suyun başlıca mekanik etkileri; hidrostatik basınç, kaldırma kuvveti ve viskozitesine ait etkilerdir. Hidrostatik basınç etkisi, immersiyon (daldırma) sırasında suyun vücut yüzeyine yaptığı basınçtır. Bu basınç kaplıca suyuna daldırma sırasında su seviyesinin yüksekliğine bağlı olarak değişmektedir. Altlarda daha fazladır, su yüzeyine yaklaştıkça azalır. Suyun kalça seviyesinden omuz seviyesine çıkması basıncı iki katına çıkarır. Altlarda daha yüksek olan basınç etkisiyle dolaşım üstlere doğru sefalik yönde ilerler. Kan periferden yani ekstremiteden gövdeye doğru kayar. Hemodilüsyon ile birlikte, sağ atriyal basınç artmaya başlar. Kardiyak atım volüm artışı ile birlikte kalp debisi ve santral venöz basınç artar. Diğer yandan intraabdominal basınç ve intratorasik basınç artması ile diyafram yükselir. İspirasyon zorlaşırken ekspirasyon kolaylaşır (7). İmmersiyon ile kardiyak indeksin arttığı ve kardiyak fonksiyonlar üzerinde olumlu etkiler oluşturduğu gösterilmiştir (8).

Suyun kaldırma kuvvetinin etkisi su içine daldırılan cismin özgül ağırlığı ile ilişkili bir özelliktir. Net etki cisimlerde ağırlık kaybı şeklinde olur. Simfisis pubis hizasına kadar suya giren bir kişi vücut ağırlığının %40'ını kaybeder. Umbilikus hizasında immersiyonda vücut ağırlığının yaklaşık %50'si, ksifoid hizasında immersiyonda%60 veya daha fazlası ortadan kalkar (7). Ağırlık azalınca eklemlere binen yük azalır, hareket kolaylığı sağlanır. Su içinde gerek ağırlık azalması, gerekse sıcaklık, dokunma ve basınç reseptörleri dahil olmak üzere reseptörlerinin vücut yüzeyinde uyarılması ile kaslarda gevşeme sağlanır (9). Periferik dokunma reseptörlerinin ve A δ liflerinin etkilenmesi ile ağrı inhibisyonu oluşur.

TERMİK ETKİLER

Termal ve hipertermal sular tüm vücut veya lokal vücut sıcaklığı artışını gerçekleştirmek için kullanılır. Tedavilerde termal sular 36-40°C, hipertermal sular 40°C üzeri kullanılır. Ortalama olarak bir insanın vücut sıcaklığı 40°C suda 15-25 dakikada, 42°C suda yaklaşık 10 dakikada 39°C'ye ulaşır. Sıcak, kaslarda relaksasyon sağlayarak ve sinir uçlarındaki ağrı eşliğini artırarak analjezik etki oluşturur. "Kapı kontrol teorisine"

göre ağrının azalması, cildin sudaki sıcaklığı ve hidrostatik basınç kaynaklı olabilir (10).

Termal uyarı tendon, fascia, eklem kapsülü gibi kollajen dokudan zengin yapıların elastisitesini artırır ve böylece eklem hareket açıklığında artış oluşturur. Ayrıca hipertermi sinoviyal sıvı viskozitesini de azaltır (11).

Sıcağın endokrin etki ile anti-inflamatuvar etkisi de söz konusu olup bu etki katekolamin ve kortizolün artmış salınımı ile açıklanmaktadır. Isı artışı, termo-regülasyon merkezi üzerinden hipotalamus-hipofiz sürrenal aksının aktivasyonu sonucu plazma noradrenalin, adrenokortikotrop hormon (ACTH), growth hormon düzeylerinde artma ve tiroid hormonlarında azalma gibi tüm vücutta nöro-endokrin reaksiyona neden olur (12).

Sıcağın analjezik etkileri ise opioid peptid ve beta endorfin konsantrasyonlarında artış ile açıklanabilir (13). Kubota ve ark. sağlıklı bireylerde 47°C su ile uygulanan balneoterapi sonrası beta-endorfin ve met-enkephalin seviyelerinde belirgin bir artış gözlemlemişlerdir. Kuczera ve ark. ise 20 günlük spa terapisinden sonra ACTH, kortizol, büyüme hormonu, prolaktin ve eritropoetin plazma düzeylerinde artış gözlemlemişlerdir (14).

KİMYASAL ETKİLER

Banyo esnasında suyun sıcaklığına, kimyasal kompozisyonuna, derinin kanlanmasına, banyo süresine, stratum korneumun sağlamlığına ve diğer faktörlere bağlı olarak deriden emilen suyla birlikte içerisinde yer alan bazı mineral ve gazlar da emilmektedir. CO₂, hidrojen sülfür (H₂S), Rn ve kükürt emilen maddelerin başlıcalarıdır. Ayrıca kalsiyum, magnezyum ve lityum gibi bazı maddeler de vücut tarafından emilir. Bu maddeler dolaşım sistemi aracılığıyla immün sistemi uyararak, fiziksel ve mental relaksasyonu sağlar ve ayrıca endorfin üretimini artırarak endokrin sistem üzerinde iyileştirici etki oluşturmaktadır.

Karbondioksitli sularla banyo uygulamaları diğer termo-mineral sulardan 2-3 derece daha düşük olarak 32-34 °C'de yapılmalıdır. Çünkü banyo sırasında deriden emilen CO₂, derideki krause (soğuk) reseptörlerini inhibe eder, ruffini

(sıcak) reseptörlerini uyarır ve daha düşük banyo sıcaklıklarının nötral algılanmasına yol açar. Periferik CO₂ yükselmesi ve doku asidozu esas olarak prekapiller arteriyollerin dilatasyonu sayesinde kutanöz kan akışının artışına yol açar. Periferik vazodilatasyon parasempatik aktivite artmasına ve sempatik aktivitenin azalmasına yol açmaktadır (15).

Hidrojen sülfür içeren suların osteoartritli hastalardan elde edilen kırıkta yıkımını kısmen geciktirdiği düşünülen IL-1 beta(IL-1β) ile artışı ile indüklenen fibroblast benzeri sinoviyositlerin aktivasyonunu azalttığı ileri sürülmektedir. Diğer yandan H₂S, protein kinaz B genine bağlı bir şekilde NO düzeyini artırır. Keratinositlerin içinde bulunan NO, düşük H₂S konsantrasyonlarında yapısal nitrik oksit sentazlar (NOS) ile argininden sentezlenirken, daha yüksek konsantrasyonlarda, indüklenebilir nitrik oksit sentazlar (iNOS) ile sentezlenir. Dolayısıyla NO konsantrasyonundaki herhangi bir artış, ERK1 / 2 aktivasyonunu azalmasına yol açarak azalmış VEGF salınımı ile sonuçlanır. H₂S'in keratinositler üzerinde düşük konsantrasyonlarda proliferasyonu indüklerken, yüksek konsantrasyonlarda ise bu hücreler üzerinde VEGF salınımını azaltıcı etki sayesinde sitostatik etki göstermesi gibi dual etkisi vardır. Bu etki psöriyazis hastalarında tedavi amaçlı kullanılmaktadır (16). Sukenik ve arkadaşları çamur paketlerinin ve sülfür banyolarının tek başına veya kombinasyon halinde, romatoid artrit aktivitesini azaltmada üç aya kadar süren bir etki ile güvenli ve etkili olduğu sonucuna varmışlardır (17).

Rn banyoları, başta ankilozan spondilit(AS) ve romatoid artrit (RA) olmak üzere birçok kas-iskelet sistemi bozukluklarının tedavisinde uygulanır. Radon maruziyeti sonrasında kanda endorfin ve enkefalin düzeyinde artışla birlikte, karaciğer ve böbrekte süperoksit dismutaz aktivitesinde gözlenen artışa bağlı olarak antioksidan sistemleri uyardığı gösterilmiştir. Yamaoka ve ark. 10 günlük kaplıca tedavisi sonunda süperoksit dismutaz ve katalaz enzim aktivitesindeki artışı göstermişlerdir (18). Franke ve ark. tarafından yapılan çalışmada RA hastalarında CO₂ ve Rn+ CO₂ banyolarının diğer tedavi yöntemleri ile kombine olarak uygulanması sonucunda 3 aya uzayan vadede radon banyolarının üstünlü-

ğü gösterilmiştir ve multi-modal rehabilitasyonun bir parçası olması gerektiği vurgulanmıştır (19).

İMMÜNMODÜLATÖR ETKİLER

Hafif hiperterminin (38-38.5°C) immün stimulan, şiddetli hiperterminin (>40°C) immün supressif etki gösterdiği düşünülmektedir. Hipertermi etkisi ile lokal cilt ısısının artışı ile birlikte immün sistemi aktive olur, IL-1β ve IL-6 gibi pro-inflamatuar sitokinler artar. Daha yüksek sıcaklıklarda ise immün sistem baskılanmaktadır(20). Osteoartritli hastaların sinovial sıvılarında bulunan yükselmiş IL-1β düzeyleri aynı zamanda matriks yıkımı yapan matriks metalloproteinazlarının sentezini ve salınmasını aktive etmektedir(21).

Çamur banyosu sonucunda IL-1β ve TNF alfa düzeyinde gözlenen azalmaların ise kartilaj inflamasyonu ve doku destruksyonunu azalttığı gösterilmiştir (22). Diz osteoartritli hastalarda 10 günlük çamur banyosu sonrası IL-1β, TNF alfa ve IL-6 düzeylerinde belirgin bir şekilde azalma gözlenmiştir (23). Osteoartritli hastalarda 12 günlük çamur banyosu sonucunda kıkırdak anabolizmasında görevli olan IGF-1 düzeyinde artış, TNF-alfa düzeyindeki düşüş gösterilmiştir (24).

Balneoterapi osteoartritte rol olan önemli inflamatuvar mediatörler olan serum PGE2 ve LTB4 düzeyinde azalmaya neden olmaktadır. Bellometti ve ark. çamur banyosu sonrası osteoartritli hastaların serum PGE2 ve LTB4 seviyelerini azaltabileceğini göstermişlerdir (25). Bellometti ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada ise osteoartrit de artan miyeloperoksidaz(MPO) düzeylerinde çamur tedavisi sonrası belirgin azalma gözlenmiştir (26).

Balneoterapinin, kıkırdak metabolizmasını uyaran insülin benzeri büyüme faktörü-1'de (IGF-1) artışa neden olduğu ve bununda güçlü bir immünmodülatör ve anti-enflamatuvar sitokin olan TGF-beta'ya dönüşümü hızlandırdığı gösterilmiştir (27). AS hastalarında kombine spa terapisi sonrası dolaşımdaki TGF-beta düzeylerinin arttığı gözlenmiştir (28).

Balneoterapinin klinik açıdan elde edilen olumlu etkilere göre inceleyen birçok çalışma da mevcuttur. AS, RA, Psöriyatik artrit gibi kronik

inflamatuvar romatizmal hastalıkların yanısıra noninflamatuvar romatolojik hastalıklardan osteoartrit ile ilgili pek çok çalışma mevcuttur.

ANKILOZAN SPONDİLİT

AS'li hastalarda Tishler ve ark. yaptığı çalışmada kaplıca ve çamur banyosundan oluşan 2 haftalık balneoterapi programı sonrası sabah tutukluğunda ve el parmak zemin mesafesinde azalma gözlemlenmiştir (29). Van Tubergen ve arkadaşlarının 120 AS'li hasta ile yaptığı çalışmada hastalar 3 gruba ayrılmış ve haftada 5 gün olmak üzere 3 hafta boyunca standart ilaç tedavisinin (NSAİİ+ sulfasalazin) yanında kaplıca tedavisi verilmiştir. Kaplıca ile kombine egzersiz uygulanan çalışma grubunda sadece egzersiz tedavisi alan kontrol grubuna göre ağrı, sabah tutukluğu ve günlük yaşam aktivite skorları ve "Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI)", "Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)" skorlarında anlamlı iyileşme olduğu görülmüştür. Ayrıca, kaplıca tedavisi alan grubun günlük yaşam aktiviteleri açısından iyilik hâlinin 40 haftaya kadar sürdüğü görülmüştür (30).

Balneoterapinin uzun dönem etkilerini araştırmak için yapılan bir diğer çalışmada 60 AS'li hastada çalışma grubuna balneoterapi(39° C'de 30 dk/gün) ve egzersiz programı kombine şekilde kontrol grubuna ise sadece egzersiz programı uygulanmıştır. 3.hafta kontrollerinde BASDAI skoru, Nottingham Health Profile (NHP) yaşam kalitesi değerlendirme skalasının yorgunluk, ağrı, uyku, fiziksel aktivite, total skor parametrelerinde, hasta ve hekim global değerlendirmesinde belirgin iyileşme gözlenirken, 24. haftada Modifiye Schober test ve hasta global değerlendirmesinde iyileşme gözlenmiştir (31).

AS için yapılan fizik tedavi uygulamalarının bütüncül bir terapi stratejisinin önemli bir parçası olduğunu doğrulanmıştır; Fizyoterapinin özellikle bir grup ortamında ve spa egzersiz terapisiyle birleştirildiğinde etkili olduğu belirtilmiştir (32). The Assessment of Spondylo-Arthritis International Society (ASAS)/ The European League Against Rheumatism (EULAR) 2016 aksiyal spondiloartropati önerilerine göre AS için optimal tedavinin farmakolojik ve fizik tedavi programlarını içeren non-farmakolojik tedavilerin

bir kombinasyonundan oluştuğu vurgulanmaktadır. Bununla birlikte, fizik tedavi programlarının ev egzersiz programından daha etkili olduğu kanıtlanmıştır (33).

Son yıllarda giderek artan anti-TNF ilaç kullanımı ile birlikte bu grup hastalar üzerinde balneoterapinin etkileri ile de çalışmalar yapılmıştır. Colina ve arkadaşlarının yaptığı anti-TNF (etanercept) kullanan hastalarda kaplıca tedavisine solunum, mobilizasyon ve postural egzersizlerin eklenmesiyle oluşan yoğun kombinasyon tedavisinin AS'li hastalarda dizabilitenin azaltılması ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi üzerine olumlu etkileri olduğu gözlenmiştir (34).

Ciprian ve ark. 30 AS'li hastayla yaptıkları çalışmada, medikal tedavi olarak anti-TNF (etanercept ve infliksimab) alan hastalara kaplıca tedavisinin eklenmesiyle "Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI)", BASFI, BASDAI, Vizüel Analog Skala (VAS) ve yaşam kalitesi açısından anti-TNF ile balneoterapi kombinasyonunun faydalı olduğu ve bu etkinin 6 aya kadar uzayan düzeyde olduğü gösterilmiştir (35).

ROMATOİD ARTRİT

RA ile ilgili yapılan klinik çalışmalarda ise RA'lı hastalarda sülfür içerikli balneoterapi veya çamur banyosunun ya da her ikisini de içeren kombinasyon tedavisinin balneoterapinin diğer formlarına göre daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Uygulanan balneoterapi sırasında hastaların medikal tedavilerine aynen devam edildiği için medikal tedaviyi destekleyen bir seçenek olarak ön plana çıktığı vurgulanmıştır (36). Codish ve ark. 45 RA'lı hastanın eli için uyguladığı 3 haftalık çamur paketi uygulaması sonrası hassas eklem ve şiş eklem sayısında belirgin azalma, hasta global değerlendirme ve hekim global değerlendirme skorunda belirgin düzelme gözlemlenmiştir. Elde edilen bu klinik yanıt tedavi sonrası 1. ay kontrolüne kadar uzamaktadır. Bu çalışmada balneoterapinin geleneksel medikal tedaviye destekleyici tedavi olarak yerini alabileceğinden bahsetmişlerdir (37).

Radonlu suların RA'lı hastalarda klinik olarak etkinliğini ele alan çalışmada ise çalışma grubuna Rn ve CO₂ kombinasyonu içeren kaplıca tedavisi, kontrol grubuna ise radon olmadan sadece

CO₂ içeren su ile 15 günlük kaplıca tedavisi uygulanmıştır ve 3, 6, 9 ve 12. aylarda etkisi araştırılmıştır. Sonuç olarak radon tedavisi ağrının azaltılması ve fonksiyonel gelişimde daha etkili bulunurken hastalarda steroid ve NSAİİ tüketiminde azalma gözlenmiştir ve bu olumlu etkiler uzun dönemde devam etmektedir (19).

RA'lı hastalarda balneoterapinin yaşam kalitesi üzerine etkisini SF-36 (Kısa Form Sağlık Anketi) yaşam kalitesi anketi ile değerlendirildiğinde hem kadınlar hemde erkeklerde olumlu etkileri olduğu gözlenmiştir (38). Diğer yandan Karagülle ve ark. yaptığı çalışmada birçok kronik romatizmal ve kas iskelet sistemi hastalığının da 2 haftalık kaplıca tedavisinin ağrı üzerine etkisi araştırılmış ve RA'lı hastalarda VAS ile değerlendirilen ağrı skorlarında anlamlı iyileşme gözlenmiştir (39). RA'lı hastalarda balneoterapinin ağrı ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri araştırılan çalışmalarda böyle farklı sonuçların ortaya çıkması kafa karıştırıcı bir faktördür.

Santos ve ark. yaptığı derlemede RA ve balneoterapi ile 8 randomize kontrollü çalışma ele alınmış ve sonuçların çoğunda balneoterapinin etkin bulunmasına rağmen çalışmaların metodolojilerinin farklı olması nedeni ile sonuçlar hala net değildir Bu konuda netliğin sağlanabilmesi için balneoterapinin RA'nın non-farmakolojik tedavisine ilişkin özel bir öneri olarak EULAR / American College of Rheumatology (ACR) rehberlerine girmesinin bu alanda daha iyi bir karar alınmasına yardımcı olabileceğinden bahsetmişlerdir (40).

PSÖRİYATİK ARTRİT

Balneoterapi, psöriyatik artrit tedavisinde keratolitik, anti-inflamatuar ve kutanöz lezyonlar üzerindeki antiseptik etkileri nedeniyle kullanılmaktadır. Elkayam ve ark. psöriyatik artritli hastalarda İsrail "Dead Sea" bölgesinde yaptığı çalışmada kontrol grubuna 4 hafta süre ile ultraviyole ışınları ve düzenli "Dead Sea" banyosu uygulanırken, çalışma grubuna bunlara ek olarak çamur paketi ve sülfürlü sularla kaplıca banyosu uygulanmıştır. Sabah tutukluğu, el kavrama gücü, hassas ve şiş eklem sayısı, Schober testi, Psoriasis Area Severity Index (PASI) skoru, inflammatuar bel ve boyun ağrısı gibi klinik parametreler değerlendirilmiştir. Hassas ve şiş eklem

sayısı ve inflamatuvar bel-boyun ağrısı açısından sülfürlü kaplıca suyu uygulanan hastalarda daha iyi iyileşme gözlemlendiği ve iyilik hâlinin 28 haftaya kadar devam ettiği gösterilmiştir (41).

Cozzi ve ark. TNF inhibitörü kullanan psöriyatik artritli hastalarda 8 haftalık çamur banyo terapisi sonrası PASI skoru, Disease Activity Score28 (DAS 28), BASDAI ve SF-36 parametrelerinde belirgin iyileşme gözlenmiştir (42).

OSTEOARTRİT

Balneoterapinin en yaygın kullanım alanı olan diz osteoartritli hastalar üzerinde klinik etkileri ile ilgili pek çok çalışma mevcuttur. Yapılan sistematik derlemede Avrupa ve Orta Doğu'daki spa merkezlerinde verilen kaplıca tedavilerinin ağrı ve fonksiyon üzerinde etkili olduğu, semptomları iyileştirebileceği gösterilmiştir. Elde edilen olumlu etkilerin 3 ila 6 aya ve bazen 9 aya kadar uzadığı görülmektedir (43).

Fioravanti ve ark. yaptığı çalışmada bilateral diz osteoartriti olan 30 hastaya 2 hafta boyunca balneoterapi uygulanmış ve kontrol grubundaki 30 hastaya da balneoterapi uygulanmaksızın günlük tedavilerine devam etmesi önerilmiştir. Tedavi sonrası yapılan değerlendirmelerde balneoterapinin ağrıyı azaltmada, fonksiyonu iyileştirmede ve yaşam kalitesini artırmada kontrol grubuna göre daha etkili olduğu, bu etkinin 3 aya kadar da devam ettiği gösterilmiştir ve farmakolojik tedaviyi tolere edemeyen hastalarda geçerli bir alternatif yöntem olduğu belirtilmiştir (44).

Ortega ve ark. yaptığı diz osteoartritli hastalarda bikarbonat ve kalsiyum bakımından zengin kaplıca ve çamur terapi (38-42°C, günlük 60 dakikalık 10 seans) sonrası serum inflamatuvar sitokin(IL-1, IL-6, IL-8, TNF-alfa) düzeylerinde azalma ve kortizol düzeylerinde ise artış gözlenmiştir. Osteoartritte balneoterapinin ağrıyı azaltıcı etkisinin yanısıra eklem hareket açıklığını ve yaşam kalitesini iyileştirici etkisi bilinmektedir.

Diğer en önemli nokta ise bahsedilen inflamatuvar mediatörler üzerindeki etkisi ile osteoartritin ilerlemesini etkili bir şekilde önlemektedir (23). Balneoterapi romatizmal hastalıkların tedavisinde semptomları düzeltmeye yönelik kullanılan medikal tedaviyi bütünleyici bir al-

ternatif olarak önemini korumaktadır. Kaplıca ortamında bulunan yüksek sıcaklık ve yüksek mineral tuz içeriği kronik romatizmal hastalar için kuru ortamda elde edilenden daha etkili sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır (45). Diğer yandan yapılan çalışmalarda kullanılan metodolojilerin çeşitliliği nedeni ile sonuçlar net değildir. Bu alanda randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç devam etmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak kaplıca tedavisi romatolojik hastalıkların tedavisinde klinisyen tarafından farmakolojik tedaviyi tamamlayıcı olarak daha ön planda düşünülmesi ve romatolojik hastalıkların rehabilitasyon programlarının bir parçası haline getirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Fioravanti A, Cantarini L, Guidelli GM, et al. Mechanisms of action of spa therapies in rheumatic diseases: What scientific evidence is there? *Rheumatol Int.* 2011;31(1):1-8.
2. Dündar Ü, Kavuncu V. Balneotherapy in Osteoarthritis. *Türkiye Klinikleri JPM&R-Special Topics* 2008;1(2):69-74.
3. Öncel S. the Effectiveness of Balneotherapy in Prevention and Treatment of Osteoarthritis. *Türk Geriatr Derg.* 2011;14(1):111-7.
4. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y(editorler). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyo. In: Karagülle Z. Kaplıca tedavisi, balneoterapi, hidroterapi. Ankara; Güneş Kitabevi. 2000;878-908.
5. Matz H, Orion E, Wolf R. Balneotherapy in dermatology. *Dermatol Ther.* 2003;16(2):132-40.
6. Nasermoaddeli A, Kagamimori S. Balneotherapy in medicine: A review. *Environ Health Prev Med.* 2005;10(4):171-9.
7. Becker BE. Aquatic Therapy: Scientific Foundations and Clinical Rehabilitation Applications. *PM R.* 2009;1(9):859-72.
8. Cımbız, A., Beydemir, F., Manısalıgil, Ü. et al. Kaplıca tedavisinin akut kardiyopulmoner etkilerinin değerlendirilmesi. *Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 006: 27-42.
9. Becker BE. The biologic aspects of hydrotherapy. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 1994;4(4):255-64.
10. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: A new theory. *Science.* 1965;150(3699):971-9.
11. Karaca Ş, Kulaç M, Özel H, Kavuncu V. Dermatolojide Balneo-Foto-Terapi Balneo-Photo-Therapy In *Dermatology.* *Kocatepe Tıp Derg.* 2005;7-15.
12. Hizmetli S. Yaşlılara Yönelik Hidroklimatoloji Balneoterapi Uygulamaları. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg.* 2009;10(10):100-3.

- 13.** Fioravanti A, Iacoponi F, Bellisai B, Cantarini L, Galeazzi M. Short- and long-term effects of spa therapy in knee osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2010;89(2):125–32.
- 14.** Gaál J, Varga J, Dsci ZS, Kurkó J. Balneotherapy in elderly patients: Effect on pain from degenerative knee and spine conditions and on quality of life. *Isr Med Assoc J.* 2008;10(5):365–9.
- 15.** Pagourelis ED, Zorou PG, Tsaligopoulos M, Athyros VG, Karagiannis A, Efthimiadis GK. Carbon dioxide balneotherapy and cardiovascular disease. *Int J Biometeorol.* 2011;55(5):657–63.
- 16.** Carbajo JM, Maraver F. Sulphurous mineral waters: New applications for health. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2017;4(4):1–11.
- 17.** Sukenik S, Buskila D, Neumann L et al. Sulphur bath and mud pack treatment for rheumatoid arthritis at the Dead Sea area. *Ann Rheum Dis.* 1990;49(2):99–102.
- 18.** Yamaoka K, Mitsunobu F, Hanamoto K, Shibuya K, Mori S, Tanizaki Y, et al. Biochemical comparison between radon effects and thermal effects on humans in radon hot spring therapy. *J Radiat Res.* 2004;45(1):83–8.
- 19.** Franke A, Reiner L, Resch KL. Long-term benefit of radon spa therapy in the rehabilitation of rheumatoid arthritis: A randomised, double-blinded trial. *Rheumatol Int.* 2007;27(8):703–13.
- 20.** Tenti S, Fioravanti A, Guidelli GM et al. New evidence on mechanisms of action of spa therapy in rheumatic diseases. *Tang (Humanitas Medicine).* 2014;4(1):1–8.
- 21.** Burguera EF, Vela-Anero Á, Magalhães J et al. Effect of hydrogen sulfide sources on inflammation and catabolic markers on interleukin 1 β -stimulated human articular chondrocytes. *Osteoarthr Cartil.* 2014;22(7):1026–35.
- 22.** Odabasi E, Turan M, Erdem H et al. Does Mud Pack Treatment Have Any Chemical Effect? A Randomized Controlled Clinical Study. *J Altern Complement Med.* 2008;14(5):559–65.
- 23.** Ortega E, Gálvez I. Anti-inflammatory effect as a mechanism of effectiveness underlying the clinical benefits of pelotherapy in osteoarthritis patients: regulation of the altered inflammatory and stress feedback response. *Int J Biometeorol.* 2017;61(10):1777–85.
- 24.** Bellometti S, Cecchetti M, Galzigna L. Mud pack therapy in osteoarthrosis. Changes in serum levels of chondrocyte markers. *Clin Chim Acta.* 1997;268(1–2):101–6.
- 25.** Bellometti S, Galzigna L. Serum levels of a prostaglandin and a leukotriene after thermal mud pack therapy. *Journal of investigative medicine:the official publication of the American Federation for Clin Res,* 1998; 46: 140–5.
- 26.** Bellometti S, Poletto M, Gregotti C et al. F. Mud bath therapy influences nitric oxide, myeloperoxidase and glutathione peroxidase serum levels in arthritic patients. *Int J Clin Pharmacol Res.* 2000;20(3–4):69–80.
- 27.** Xu L, Wu L, Liu T et al. Effect of a 21-day balneotherapy program on blood cell counts, ponogen levels, and blood biochemical indexes in servicemen in sub-health condition. *J Phys Ther Sci.* 2017;29(9):1573–7.
- 28.** Shehata M, Schwarzmeier JD, Hilgarth M, D et al. Effect of combined spa-exercise therapy on circulating TGF- β 1 levels in patients with ankylosing spondylitis. *Wien Klin Wochenschr.* 2006;118(9–10):266–72.
- 29.** Elkayam O, Wigler I, Tishler M, et al. Effect of spa therapy in Tiberias on patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *J Rheumatol.* 1991;18(12):1799–803.
- 30.** Van Tubergen A, Boonen A, Landewé R, et al. Cost effectiveness of combined spa-exercise therapy in ankylosing spondylitis: A randomized controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2002;47(5):459–67.
- 31.** Altan L, Bingöl Ü, Aslan M, Yurtkuran M. The effect of balneotherapy on patients with ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol.* 2006;35(4):283–9.
- 32.** Dagfinrud H, Kb H, Tk K. Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis (Review). *Pshysiotherapy Interv Ankylo spondylitis.* 2009;(1):1–45.
- 33.** Van Der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(6):978–91.
- 34.** Colina M, Ciancio G, Garavini R, et al. Combination treatment with etanercept and an intensive spa rehabilitation program in active ankylosing spondylitis. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2009;22(4):1125–9.
- 35.** Ciprian L, Lo Nigro A, Rizzo M, et al. The effects of combined spa therapy and rehabilitation on patients with ankylosing spondylitis being treated with TNF inhibitors. *Rheumatol Int.* 2013;33(1):241–5.
- 36.** Sukenik S, Flusser D, Abu-shakra M. Balneotherapy in autoimmune disease. *Isr J Med Sci.* 1997 ;33(4):258–61.
- 37.** Codish S, Abu-Shakra M, Flusser D, Friger M, Sukenik S. Mud compress therapy for the hands of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2005;25(1):49–54.
- 38.** Jaroslav Stančiak, Jozef Novotný. The Quality of life of the patients with rheumatoid arthritis before and after balneotherapy. *J Heal Sci.* 2015;3(5):232–40.
- 39.** Karagülle M, Kardeş S, Karagülle MZ. Real-life effectiveness of spa therapy in rheumatic and musculoskeletal diseases: a retrospective study of 819 patients. *Int J Biometeorol.* 2017;61(11):1945–56.
- 40.** Santos I, Cantista P, Vasconcelos C. Balneotherapy in rheumatoid arthritis—a systematic review. *Int J Biometeorol.* 2016;60(8):1287–301.
- 41.** Elkayam O, Ophir J, Brener S, et al. Immediate and delayed effects of treatment at the Dead Sea in patients with psoriatic arthritis. *Rheumatol Int.* 2000;19(3):77–82.
- 42.** Cozzi F, Raffener B, Beltrame V, et al. Effects of mud-bath therapy in psoriatic arthritis patients treated with TNF inhibitors. Clinical evaluation and assessment of synovial inflammation by contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Jt Bone Spine.* 2015;82(2):104–8.
- 43.** Forestier R, Erol Forestier FB, Francon A. Spa therapy and knee osteoarthritis: A systematic review. *Ann Phys Rehabil Med.* 2016;59(3):216–26.
- 44.** Fioravanti A, Giannitti C, Bellisai B, Iacoponi F, Galeazzi M. Efficacy of balneotherapy on pain, function and quality of life in patients with osteoarthritis of the knee. *Int J Biometeorol.* 2012;56(4):583–90.
- 45.** Cozzi F, Ciprian L, Carrara M, et al. Balneotherapy in chronic inflammatory rheumatic diseases—a narrative review. *Int J Biometeorol.* 2018;62(12):2065–71.

DERLEME/REVIEW

**PULMONER TROMBOEMBOLİ: KALITSAL TROMBOFİLİ VE
ÜÇ KUŞAKTA FARKLI GENETİK FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

PULMONER TROMBOEMBOLISM; HEREDITARY TROMBOFILIA AND EVALUATION OF DIFFERENT
GENETIC FACTORS IN THREE GENERATIONS

Memnune Sena ULU¹, Saliha Handan YILDIZ², Çiğdem ÖZER GÖKASLAN³, Sinan KAZAN¹

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi ,Tıp Fakültesi
Dahiliye Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

³Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

ÖZ

Derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner tromboemboli (PTE) aynı hastalığın farklı klinik yansımalarıdır. Alt ekstremitelerde şişlik olmadan ağrı ile başvuran hastalarda DVT göz önünde bulundurulmasının ve DVT saptanan hastalarda, ek yakınmaları ve risk faktörleri bulunmasa dahi, rutin olarak arter kan gazı analizi ve gerekirse PTE açısından görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesinin önemi akılda tutulmalıdır. Bu makalede; venöz tromboemboli, kalıtsal trombofili, gen polimorfizmlerinin; hiçbir kronik hastalığı, bilinen risk faktörü veya ilaç kullanımı olmayıp, DVT ve PTE saptanan, üç kuşakta akrabalığı bulunan dört adet olgu ve literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

ANAHTAR KELİMELER: Venöz tromboemboli, kalıtsal trombofili

ABSTRACT

Deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PTE) are different reflections of the same disease. DVT should be considered in patients presenting with pain without swelling in the lower extremities and the significance of evaluation with routine arterial blood gas analysis and if necessary, imaging methods in terms of PTE should be kept in mind in patients with deep vein thrombosis even in the absence of additional symptoms and risk factors. In this article, it is aimed to discuss, venous thromboembolism, hereditary thrombophilia, gene polymorphisms with four cases in three generations, who had DVT and PTE, without any chronic disease, known risk factor or drug use, in the light of the literature.

KEYWORDS: Venous thromboembolism, hereditary thrombophilia

Geliş Tarihi / Received: 06.01.2020

Kabul Tarihi / Accepted:24.02.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Doç.Dr.Memnune Sena ULU

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

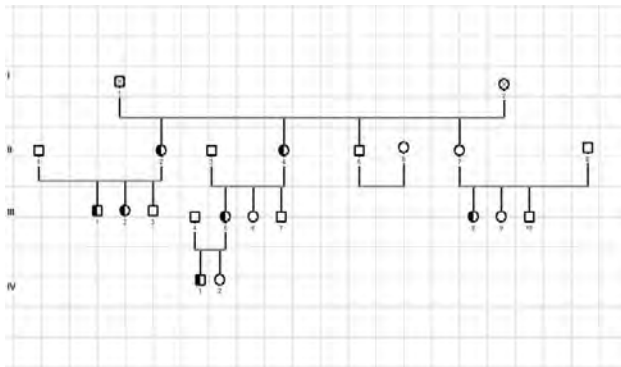
E-mail: drsenaulu@yahoo.com

Orcid No:0000-0003-0085-2193,0000-0003-3727-3662,0000-0001-5345-1735,0000-0001-7290-4680

GİRİŞ

Venöz tromboemboli (VTE) öldürebilir olduğu gibi önlenemez bir hastalıktır. Derin ven trombozunu (DVT) önemli bir hastalık yapan en büyük sebep, kendi kliniğinin sıklıkla yol açtığı komplikasyon olan pulmoner tromboembolidir (PTE) (1, 2). PTE olgularının %75'inden fazlası bacaklardaki derin venlerde oluşan trombüslere bağlı gelişir (3).

Venöz tromboemboli etyolojisinde 19. yüzyıl başlarında tarif edilmiş Virchow teorisi halen geçerlidir. Bu teoriye göre staz, damar duvarı harabiyeti ve kalıtsal hiperkoagulabilite VTE oluşmasındaki üç ana kriterdir (4). En sık görülen kalıtsal trombofili nedenleri; *Faktör V Leiden*, *protrombin 20210A* mutasyonu, antifosfolipid antikor varlığı ile, antitrombin III, protein C ve protein S eksikliğidir (5). Kalıtsal trombofililer arasında ikinci sıklıkta görülen Protrombin (*Faktör II*) G20210a Polimorfizmi Avrupa ülkelerinde sık görülen ve tromboz için 2-6 kat relatif risk artışına neden olan bir gen mutasyonudur (6). Bu makalede; venöz tromboemboli, kalıtsal trombofili, gen polimorfizmlerinin; hiçbir kronik hastalığı, bilinen risk faktörü veya ilaç kullanımı olmayıp, DVT ve PTE saptanan, üç kuşakta akrabalığı bulunan, dört adet olgu [hastalardan "Bilgilendirilmiş onam" (informed consent) alınarak] ve literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır (**Şekil 1**).



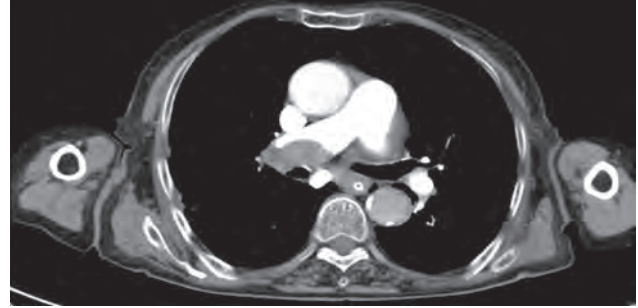
Şekil 1: Üç kuşakta akrabalığı olup, polimorfizm bulunan hastaların pedigrisi analizi

OLGU 1

23 yaşında fiziksel olarak aktif, daha önce herhangi bir hastalık tanısı olmayan erkek hasta, son bir haftadır olan sol alt ekstremitede devam eden, analjezik tedaviye cevap vermeyen ağrı nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Fizik muayene bulguları ve laboratuvar değerleri normal

olan hastaya yapılan doppler ultrasonografik incelemede sağ yüzeyel femoral venden popliteal vene doğru uzanan yaklaşık 7-8 cm'lik segmentte popliteal venede kalibrasyon artışına neden olan (yaklaşık 10 mm) ekojen trombus izlendi.

Hastanın anamnezinde 3 yıl önce, 6 ay önce ve 1 ay önce nefes darlığı, çarpıntı ve bacak ağrısı şikayetleri olduğu fakat doktora başvurmadığı öğrenildi. Arter kan gazı analizinde hipoksemi ve hipokarbi saptandı. Çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde, sağ ana pulmoner arterden başlayarak üst ve alt lob pulmoner arterlerine uzanım gösteren emboli/trombus ile uyumlu dolma defektleri izlendi (**Şekil 2**).



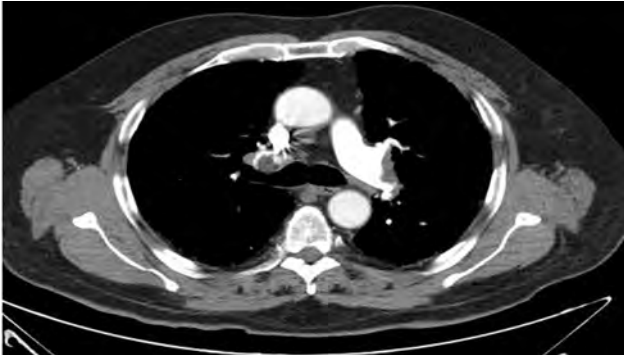
Şekil 2: Bir numaralı olgunun çekilen toraks bilgisayarlı tomografide, sağ ana pulmoner arterden başlayarak üst ve alt lob pulmoner arterlerine uzanım gösteren emboli/trombus ile uyumlu dolma defektleri

Hastaneye yatırılarak düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi verildi. Hasta oral antikoagulan tedavi ile taburcu edildi. Annesinde serebral ven trombozu olduğu öğrenilen ve genetik analizi yapılan hastada *Protrombin (Faktör II)* G20210a polimorfizmi saptandı.

OLGU 2

41 yaşında fiziksel olarak aktif, herhangi bir hastalık tanısı olmayan hasta alt ekstremitede ağrı nedeniyle polikliniğimize başvurdu.

Fizik muayene bulguları, laboratuvar değerleri normal olan hastaya yapılan doppler ultrasonografik incelemede sol popliteal venede derin ven trombozu izlendi. PTE açısından semptomu olmayan hastadan kontrol amaçlı alınan kan gazında hipoksemi ve hipokarbi saptandı. Çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde, her iki ana pulmoner arterden tüm segmenter dallara yayılım gösteren lümeninde parsiyel oklüzyona neden olan emboli/trombus ile uyumlu dolma defektleri izlendi (**Şekil 3**).



Şekil 3: İki numaralı olgunun çekilen toraks bilgisayarlı tomografide, her iki ana pulmoner arterden tüm segment dallara yayılım gösteren lümende parsiyel oklüzyona neden olan emboli/trombüs ile uyumlu dolma defektleri Hastaneye yatırılarak düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi, ardından oral antikoagülan tedavi ile taburcu edildi. Ailede VTE hikayesi olması nedeniyle (1. Olgu) genetik analizi yapılan hastada *F2 G20210A*, *MTHFR C677T*, *MTHFR A1298C* heterozigot polimorfizmler saptandı.

OLGU 3

69 yaşında fiziksel olarak aktif, herhangi bir hastalık tanısı olmayan hasta nefes darlığı ve bilinç kaybı nedeni ile yakınları tarafından acil servise getirildi. Acil servise getirildiğinde sO₂: 60-63 bulunan, siyanoze olan hastanın kan gazında hipoksi hipokarbisi bulunmaktaydı Pulmoner emboli öntanısı ile emboli protokolünde çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ ana pulmoner arteri tama yakın oblitere eden alt lob segmenter ve subsegmenter dallarına yayılan emboli/trombüs ile uyumlu dolma defekti saptanan, yapılan transtorasik ekokardiyografide sağ boşluklarda masif genişleme, D-sign ve sistolik pulmoner arter basıncı 80 mmHg olarak ölçülen hasta yoğun bakıma alındı (**Şekil 4**).

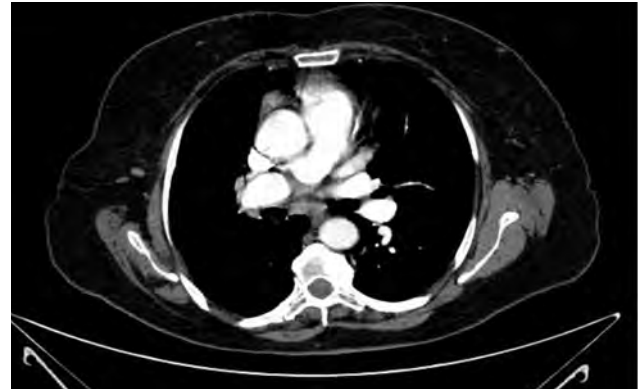


Şekil 4: Üç numaralı olgunun çekilen toraks bilgisayarlı tomografide sağ ana pulmoner arteri tama yakın oblitere eden alt lob segmenter ve subsegmenter dallarına yayılan emboli/trombüs ile uyumlu dolma defekti

Trombolitik tedavi ve sonrasında intravenöz fraksiyone heparin tedavisi verildi. Genel durumu ve vital bulguları düzelen hasta oral antikoagülan tedavi ile taburcu edildi. Ailede VTE hikayesi (ilk iki olgu) ve kızında serebral ven trombozu olduğu öğrenilen hastada yapılan genetik analiz sonucunda *F2 G20210A*, *MTHFR C677T* heterozigot polimorfizmleri saptandı.

OLGU 4

72 yaşında herhangi bir hastalık ya da ilaç kullanım öyküsü olmayan bayan hasta, bir haftadır olan sağ alt extremitede ağrı nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Fizik muayene bulguları, laboratuvar değerleri normal olan hastaya yapılan doppler ultrasonografisinde sağ yüzeysel femoral vende ve popliteal vende kalibrasyonda azalma, duvar kalınlaşması izlenmiş olup kronik derin ven trombozu ile uyumlu görünüm saptandı. Hafif nefes darlığı ve ara ara olan öksürük tarifleyen hastadan alınan kan gazında hipoksemi ve hipokarbi saptandı. Çekilen toraks bilgisayarlı tomografide, sağ pulmoner arter lümeninde tama yakın parsiyel obstrüksiyona yol açan düzensiz sınırlı hipodens trombüs formasyonları izlendi (**Şekil 5**).



Şekil 5: Üç numaralı olgunun çekilen toraks bilgisayarlı tomografide, sağ pulmoner arter lümeninde tama yakın parsiyel obstrüksiyona yol açan düzensiz sınırlı hipodens trombüs formasyonları

Hasta düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi ardından oral antikoagülan tedavi ile taburcu edildi. İlk üç olgu ile akrabalığı bulunan hastanın kalıtsal risk faktörleri için analizi yapıldı. Hastanın iki çocuğunda da DVT öyküsü olduğu öğrenildi. Hastada *F2 G20210A*, *PAI-1 4G/5G*, *HPA1 a/b* ve *MTHFR C677T*, *MTHFR A1298C* heterozigot polimorfizmleri saptandı.

TARTIŞMA

Pulmoner tromboemboli, mortalite ve morbiditesi yüksek, tekrarlayabilen ve tanıda güçlükler yaşanan önlenebilir bir hastalıktır (7). Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre VTE ortalama yıllık insidansı yaklaşık 1/1000 olup, yaşla birlikte artış gösterdiği bildirilmiştir (8, 9). Alt ekstremitelerde derin ven trombozu (DVT) ağırlıklı olarak ileri yaş hastalığıdır (10). Kreidy ve ark. nın yaptıkları çalışmada 50 yaştan genç hastalarda, VTE için trombofilinin risk faktörü olduğu gösterilmiş ve kontrol grubuna göre riskin 3 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (11,13).

Bu hastaların büyük bir kısmında genetik mutasyonlar saptanmıştır. İlk iki olgumuz 50 yaşın altında olmaları nedeniyle trombofili açısından değerlendirildi. Üçüncü ve dördüncü olgumuz 50 yaşın üzerinde olmasına rağmen ailede VTE hikayesi olması nedeniyle kalıtsal risk faktörleri açısından değerlendirildi.

Tromboz için en sık görülen kalıtsal risk faktörleri olan faktör *V Leiden* ve *protrombin G20210A* gen mutasyonu venöz tromboembolizm açısından yüksek risk taşırlar (6,14). Bizim hastalarımızın genetik taraması sonucunda ortak olarak *Protrombin (Faktör II) G20210a* polimorfizmi saptanmıştır. Protrombin ilgili trombofili VTE ile karakterizedir ve erişkinlerde en sık bacaklarda DVT veya PTE olarak karşımıza çıkar. Çoğu heterozigot allele sahip hastalar gençlik çağına kadar asemptomatik veya trombotik komplikasyon yaşayabileceği gibi 30 yaşından önce rekürren tromboembolizm de görülebilir (15).

Hastalığın yönetimi klinik koşullara bağlıdır. Standart kılavuzlara göre; düşük molekül ağırlıklı heparin ve intravenöz fraksiyone olmayan heparin ve oral warfarin ile tedavi edilir (3). DVT de genellikle hastanın bacağında çap artışı, Homans bulgusu beklenirken, PTE 'de hastada dispne, göğüs ağrısı, hemoptizi, takipne, taşikardi, ateş görülebilir. İlk iki olgumuzun dispnesinin olmaması genç aktif, ek hastalıklarının bulunmaması ve kardiyopulmoner rezervlerinin iyi olması ile açıklanabilir. Üçüncü olgumuz ise, masif PTE olarak değerlendirilmiş ve ancak trombolitik tedavi ile klinik düzelme sağlanabilmiştir. Dördüncü olgumuzun ise dispne yakınması bulunmaktaydı ancak kliniği stabildi.

Sonuç olarak, DVT ve PTE aynı hastalığın farklı klinik yansımalarıdır. DVT saptanan hastalarda, ek yakınmaları ve risk faktörleri bulunmasa bile, rutin olarak arter kan gazı analizi ve gerekirse PTE için görüntüleme yapılmasının son derece faydalı olacağı kanısındayız. Ayrıca bizim hastalarımızda olduğu gibi akrabalığı bulunan hastalarda her bir hastada ek farklı gen polimorfizmlerinin de saptanmış olması, akrabalığı bulunan ve bilinen gen polimorfizmi olan hastalarda sadece bilinen tek gen polimorfizminin değerlendirilmesinin yetersiz olabileceğini ve tüm tromboz panelinin değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester study. Arch Intern Med 1991; 151: 933-8.
2. Carrier M, Le Gal G, Wells PS, Rodger MA. Systematic review: case-fatality rates of recurrent venous thromboembolism and major bleeding events among patients treated for venous thromboembolism. Ann Intern Med 2010; 152: 578-89.
3. Torbicki A, Van Beek EJR, Charbonnier B. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2000; 21: 1301-36.
4. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. N Engl J Med 2008; 358: 1037-52.
5. Kokturk N, Oguzulgen IK, Demir N, Demirel K, Ekim N. Differences in clinical presentation of pulmonary embolism in older vs younger patients. Circ J 2005; 69: 981-6.
6. Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM. A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. Blood; 88:3698-703, (1996).
7. Wicki J, Perrier A, Perneger TV, Bounameaux H, Junod AF. Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: a risk score. Thromb Haemost 2000; 84: 548-52.
8. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. Thromb Haemost 1999; 82: 610-9.
9. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, Heckbert SR, Polak JF, Folsom AR. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. Arch Intern Med 2002; 162: 1182-9.
10. Stein PD, Hull RD, Kayali F, Ghali WA, Alshab AK, Olson RE. Venous thromboembolism according to age; impact of an aging population. Arch Intern Med. 2004; 164(20): 2260-2266.
11. Raghid Kreidy, Pascale Salameh, Mirna Waked. Lower extremity venous thrombosis in patients younger than 50 years of age. Vasc Health Risk Manag. 2012; 8: 161-167.

12. Giofrè MC, Napoli F, La Rosa D, Caruso A, Laganà N, Orlando Settembrini L, et al. Recurrent Thrombosis: A Case of Hereditary Thromboembolism. *Am J Case Rep.* 2017 Nov 2;18:1157-1159.

13. Montagnana M, Lippi G, Danese E. An Overview of Thrombophilia and Associated Laboratory Testing. *Methods Mol Biol.* 2017;1646:113-135.

14. Hotoleanu C. Genetic Risk Factors in Venous Thromboembolism. *Adv Exp Med Biol.* 2017;906:253-272.

15. Djordjevic V, Mitic G, Pruner I, Kovac M, Radojkovic D. Are thrombophilia more multifactorial than we thought: report of mosaicism for FII G20210A and novel FIIT20061C gene variants. *J Thromb Haemost.* 2012 Feb;10(2):301-3.

DÜZELTMELER

** Dergimiz Ekim 2019 sayısında (**Cilt : 20 Sayı : 4 / Syf.255-259**) yayınlanan **“Kronik Dönemde İnme Geçirmiş Hastaların Olfaktör Bulbus Hacimlerinin ve Olfaktör Sulkus Derinliklerinin Değerlendirilmesi”** başlıklı çalışmaya ait Etik Kurul Onayının alındığı Kurum ismi yazar tarafından sehven yanlış bildirilmiştir.

Çalışma izni Kırıkkale Üniversitesi Hastanesi Etik Kurulundan onay alınmıştır. (12.06.2018 tarih ve 14/03 karar no) şeklinde düzeltilmiştir.

** Dergimiz Temmuz 2019 sayısında (**Cilt : 20 Sayı : 3 / Syf. 121-130**) yayınlanan **“Bakım Vericinin Duygu İfadesinin ve Bağlanma Stilinin Şizofreni Hastalarının Oksidatif Stres Düzeyine Etkisi”** başlıklı çalışmanın Etik Kurul Onay Tarihi yazar tarafından sehven yanlış bildirilmiştir.

Çalışma İzni Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulundan onay alınmıştır. (08.05.2009-0165 karar no) şeklinde düzeltilmiştir.