



Cilt/Volume 4  
Sayı / Number 1  
Nisan / April  
2020

# Medical Journal of Western Black Sea

Batı Karadeniz Tıp Dergisi



## Sars-CoV-2 (COVID-19) Gerçeği ve Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Pandemi Sürecinde Güncel Cerrahi Yaklaşım Önerileri

The Fact of Sars-CoV-2 (COVID-19) and Current Surgical Approach Recommendations of Zonguldak Bulent Ecevit University The School of Medicine General Surgery Department During Pandemic

Güldeniz KARADENİZ ÇAKMAK, Mustafa CÖMERT

## Anne Babaların Çocukluk Dönemi Aşılarına Yönelik Bilgi ve Uygulamalarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Knowledge and Practice of Parents About Childhood Vaccines

Nagehan ODABAŞ, Tülay KUZLU AYYILDIZ

## Erken Membran Rüptürü Gelişen Kapalı Serviksli Nullipar Term Gebelerde İndüksiyon Başlama Süresinin Zamanlaması

Timing of Induction Onset in Nulliparous Term Pregnant Women with Premature Rupture of Membranes with Closed Cervix

İsa Şükrü ÖZ, Besim Haluk BACANAKGİL

## Düşük Endemisite Beklenen Bir Bölgede Bruselloz Seroprevalansı

Seroprevalence of Brucellosis from a Region Where Low Endemicity is Expected

Sedef Zeliha ÖNER, Emine TÜRKOĞLU

## Alkalen Reflü Gastritin İntragastrik pH ve *Helicobacter Pylori* Kolonizasyonu Üzerine Etkisi

The Effect of Alkaline Reflux Gasritis on Intragastric pH and *Helicobacter Pylori* Colonization

Süleyman KARGIN, Nisa ÇETİN KARGIN

## The Effects of Insulin Therapy on Fetuin-A Levels in Type-2 Diabetic Patients

Tip-2 Diyabetik Hastalarda İnsulin Kullanımının Fetuin-A Düzeyi Üzerine Etkileri

Muslih ÜRÜN, Yonca YILMAZ ÜRÜN, Birsen SAHİP, Utku ŞENTOSUN, Namık YIĞIT

## Tekrarlayan Lokalize Döküntü ve Halsizlikle Başvuran Ailesel Akdeniz Ateşi Olgu Sunumu

Report of Familial Mediterranean Fever with Repeating Localized Rash and Weakness

Coşkun EKEMEN, Ahmet GİRGEÇ, Hakan KARDEŞ, Zühal ÖRNEK



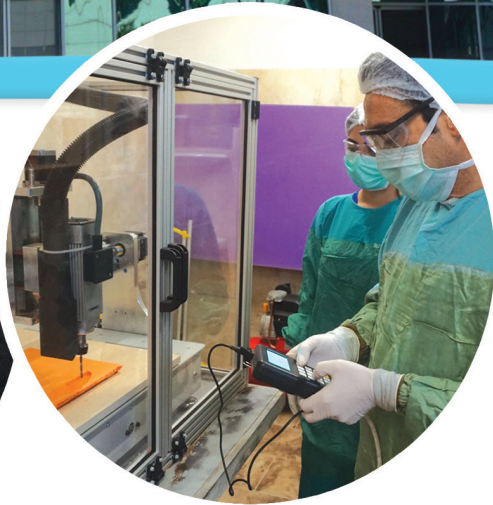
[dergipark.org.tr/baktipd](http://dergipark.org.tr/baktipd)



# Türkiye'nin Kamuda İlk ve Tek Obezite ve Diyabet Merkezi



**BEÜ OBEZİTE VE DİYABET MERKEZİ**



**ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ**  
**OBEZİTE VE DİYABET UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

İncivez Mah. Milli Egemenlik Cad. Kozlu Sahil Yolu  
No: 154 (KYK Yurtları Yanı) Merkez / ZONGULDAK  
Tel: 0 (372) 291 24 44

**OBDİM EASOCOM**

T.C. ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ  
Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi EASO Collaborating Centre for Obesity Management



beun.edu.tr



# Medical Journal of Western Black Sea

Batı Karadeniz Tıp Dergisi



Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır.  
Official Journal of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine.  
Yılda üç kez yayınlanır / Published three times per year

eISSN: 2587-0602

Cilt/Volume 4 Sayı / Number 1 Nisan / April 2020

## Baş Editör / Chief Editor

Taner BAYRAKTAROĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

baytaner@beun.edu.tr

baytaner@yahoo.com

## Temel Tıp Bilimleri Bölüm Editörleri / Basic Medical Sciences Section Editors

Prof. Dr. Veysel Haktan ÖZAÇMAK	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD
Prof. Dr. Hale Sayan ÖZAÇMAK	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD
Doç Dr. Meryem AKPOLAT FERAH	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD
Doç Dr. Zehra SAFİ ÖZ	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD
Dr. Öğr. Üyesi Füzruzan KÖKTÜRK	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik AD
Dr. Öğr. Üyesi Çağatay BÜYÜKUYSAL	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik AD
Dr. Öğr. Üyesi Ertuğrul DALGIÇ	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD
Dr. Öğr. Üyesi Yasin HAZER	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi
Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Ceylan HAMAMCIOĞLU	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi

## Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Editörleri / Internal Medical Sciences Section Editors

Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD
Dr. Öğr. Üyesi Yasin ÖZTÜRK	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD
Dr. Öğr. Üyesi Esra ACIMAN DEMİREL	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD
Dr. Öğr. Üyesi Emel HAZİNEDAR	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları AD

## Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Editörleri / Surgical Medical Sciences Section Editors

Prof. Dr. Güldeniz Karadeniz ÇAKMAK	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD
Doç. Dr. Mehmet Orçun AKDEMİR	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD
Dr. Öğr. Üyesi Önder ÇINAR	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD
Dr. Öğr. Üyesi Bengü Gülhan AYDIN	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon AD
Dr. Öğr. Üyesi Burçin ACUNER	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD

## Biyostatistik Danışmanları / Consultants in Statistics

Dr. Öğr. Üyesi Çağatay BÜYÜKUYSAL	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
-----------------------------------	--------------------------------------

## Teknik Destek / Technical Support

Salih ERDEM	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı
-------------	---

## Türkçe Redaksiyon Kurulu / Turkish Redaction Board

Doç. Dr. Gül Banu DUMAN	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Türk Dili ve Edebiyat Bölümü
Doç. Dr. Betül MUTLU	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Türk Dili ve Edebiyat Bölümü
Dr. Öğr. Üyesi Muhittin TURAN	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Türk Dili ve Edebiyat Bölümü
Dr. Öğr. Üyesi Hasan ÖZER	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Türk Dili ve Edebiyat Bölümü
Dr. Öğr. Üyesi Osman DARICAN	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Türk Dili ve Edebiyat Bölümü

## İngilizce Redaksiyon Kurulu / English Redaction Board

Öğr. Gör. Okşan DAĞLI	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Yabancı Diller Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü
Öğr. Gör. Eda Baki ZENGİN	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Yabancı Diller Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü
Öğr. Gör. Oya BARUTÇU	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Yabancı Diller Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü
Öğr. Gör. Dr. Ümran ÜSTÜNBAŞ	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Yabancı Diller Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü
Öğr. Gör. Hazal Gül İnce TUGAYTİMUR	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Yabancı Diller Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü



Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır.

Official Journal of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine.

Yılda üç kez yayınlanır / Published three times per year

eISSN: 2587-0602

Cilt/Volume 4 Sayı / Number 1 Nisan / April 2020

### YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

A. Görkem Mungan	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya	Kanat Gülle	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji
Ahmet Bayar	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji	Kemal Karakaya	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Genel Cerrahi
Ahmet Dursun	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Genetik	Kerem Atalar	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anatomi
Ahmet Eksal Kargı	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Plastik ve Estetik Cerrahi	Levent Atik	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Ali Borazan	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları	M. Meltem Tor	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları
Ali Uğur Emre	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Genel Cerrahi	Mehmet Ali Kurçer	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Halk Sağlığı
Aykut Barut	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum	Mehmet Arası	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İmmünoloji
Ayşe Ceylan Hamamcıoğlu	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Eczacılık Biyokimya	Mehmet Kara	Karabük Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği
Ayşe Kubat Üzüm	İstanbul Üni, İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metab. Hst.	Mehmet Orçun Akdemir	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Göz Hastalıkları
Ayşe Semra Demir Akca	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Aile Hekimliği	Mertol Gökçe	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Göğüs Cerrahisi
Banu Alıoğlu	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyoloji	Meryem Akpolat Ferah	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji
Banu Doğan Gün	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Patoloji	Muammer Bilici	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Bekir Hakan Bakkal	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi	Muhammet Kamil Turan	Karabük Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji
Bengü Gülhan Aydın	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Murat Can	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya
Berrak Güven	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya	Murat Kalaycı	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi
Bilgin Kadri Arıbaş	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyoloji	Murat Songür	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji
Burak Bahadır	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Patoloji	Mustafa Cömert	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Genel Cerrahi
Burçin Acuner	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Plastik ve Estetik Cerrahi	Mustafa Çağatay Büyükuysal	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Biyoistatistik
Bülent Akduman	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Üroloji	N. Aydın Mungan	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Üroloji
Canan Külâh	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji	Nejat Demircan	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Aile Hekimliği
Cenk Murat Özer	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anatomi	Nihal Pişkin	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları
Duygu Erdem	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kulak, Burun ve Boğaz	Önder Çınar	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Üroloji
Eksal Kargı	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Plastik ve Estetik Cerrahi	Özcan Pişkin	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Emine Yılmaz Sipahi	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Farmakoloji	Özlem Elmas	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi
Ercan Şahin	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji	Pınar Aslan Koşar	Isparta-Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji
Erol Aktunç	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Aile Hekimliği	Rafet Koca	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları
Ertuğrul Dalgıç	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji	Rağşan Dilek Okyay	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Esra Acıman Demirel	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Nöroloji	Selçuk Keser	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji
Faruk Kutlutürk	Tokat-Gaziosmanpaşa Üni, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metab.Hst.	Selda Sarıkaya	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Ferit Akgül	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kardiyoloji	Selim Aydemir	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Ferih Niyazi Ayoğlu	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Halk Sağlığı	Serpil Salman	İstinye Üniversitesi, Endokrinoloji
Figen Barut	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Patoloji	Sibel Konyalıoğlu	İzmir-Ege Üniversitesi, Eczacılık
Fürüzan Köktürk	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Biyoistatistik	Suat Hayri Uğurbaş	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Göz Hastalıkları
Füsun Cömert	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji	Sultan Şevik Eliçora	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kulak, Burun ve Boğaz
Gamze Küçükosman	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Şehmus Özdoğal	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Gamze Yurdakan	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Patoloji	Şenay Özdoğal	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Gonca Handan Üstündağ	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Şükran Öztürk	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Eczacılık Mikrobiyoloji
Görker Sel	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum	Taner Bayraktaroğlu	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Gül Deniz Karadeniz Çakmak	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Genel Cerrahi	Tarık Akar	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Günnur Özbakış Dengiz	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Farmakoloji	Ülku Özmen	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum
Hale Sayan Özçamçak	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizyoloji	Ümmühanı Özel Türkçü	Muğla-Sıtkı Koçman Üniversitesi, Biyokimya
Hande Aydemir	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları	Veysel Haktan Özçamçak	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizyoloji
Hilal Ayoğlu	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anesteziyoloji	Vildan Çakır Kardeş	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Hüseyin Engin	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları	Yasin Öztürk	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
İnci Turan	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizyoloji	Yücel Üstündağ	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
İshak Özel Tekin	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İmmünoloji	Zehra Safi Öz	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji

### DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Hakan Akbulut	Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji BD	Güler Öztürk	Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD
Volkan Hancı	Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD	Atakan Sezer	Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD
K. Gonca Akbulut	Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD	Bülent Sabri Cıgâlı	Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi AD
Tahir Kansu Bozkurt	Greatwestern Hospital, Birleşik Krallık	Dikmen Dökmeci	Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji AD
Ahmet Gül	İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Romatoloji BD	Gülünur Kızılzay	Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD
Derya Karadeniz	İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji AD	Nurettin Aydoğdu	Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD



# Medical Journal of Western Black Sea

Batı Karadeniz Tıp Dergisi



Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır.  
Official Journal of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine.  
Yılda üç kez yayınlanır / Published three times per year

eISSN: 2587-0602

Cilt/Volume 4 Sayı / Number 1 Nisan / April 2020

**Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Adına İmtiyaz Sahibi**  
**Owner on behalf of Zonguldak Bülent Ecevit University**

Rektör/Rector Prof. Dr. Mustafa ÇUFALI

**Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Adına Sahibi**  
**Owner on behalf of Faculty of Medicine Zonguldak Bülent Ecevit University**

Dekan V. / Dean Prof. Dr. Murat CAN

**Yönetim Yeri / Head Office**

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, 67600, Zonguldak, Türkiye

**Editör / Editor**

Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU

baytaner@beun.edu.tr

baytaner@yahoo.com

baktipd@gmail.com

**Yayınevi / Publishing House**

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi / Zonguldak Bülent Ecevit University

**Yayın Türü / Publication type**

Elektronik ortamda yayınlanmaktadır / Yaygın Süreli

*It is published electronically / Periodical*

Yılda üç kez yayınlanır (Nisan, Ağustos, Aralık)

*Published three times per year (April, August, December)*

Bu dergideki yazıların yayım standartlarına uygunluğu, dizimi, Türkçe ve İngilizce özetlerin ve kaynakların kontrolü ile derginin yayıma hazır hale getirilmesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi sorumluluğunda gerçekleştirilmiştir. Makalelerin benzerlik oranları işleme alınmaktadır

*Review of the articles conformity to publishing standards in this journal, typesetting, review of English and Turkish abstracts and references, and publishing process are under the responsibility of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine. The similarity rates of the articles are processed.*

## YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

“Batı Karadeniz Tıp Dergisi”, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi’nin bilimsel yayım organıdır. Ulusal ve uluslararası tüm kurum ve kişilere elektronik olarak ücretsiz ulaşmayı hedefleyen hakemli bir dergidir. Dergi yılda üç kez olmak üzere Nisan-Ağustos ve Aralık aylarında yayımlanır. Derginin yayım dili Türkçe ve İngilizcedir.

Derginin amacı Türkiye’de ve yurtdışında ilgili alanlarda yapılan nitelikli araştırma çalışmalarını ulusal ve uluslararası bilim ortamına sunarak duyurmak, paylaşmak ve sürekli bir eğitim platformu oluşturarak bilimsel ve sosyal iletişimin sağlanmasına katkıda bulunmaktadır.

Dergide bu amaçlar doğrultusunda Temel, Dahili ve Cerrahi Tıp Bilimleri alanında özgün araştırmalar, olgu sunumları, derlemeler, kısa bilgi makalesi, editöre mektup, biyografi yazıları ve makale biçimine getirilen toplantı bildirileri yayımlanır. Kongre, sempozyum, elektronik ortamda sunulmuş bildiriler veya ön çalışmalar, bu durumun belirtilmesi koşuluyla yayımlanabilir.

Bu dergiye gönderilen yazılar, daha önce herhangi bir yerde yayımlanmamış ve yayımlanmak üzere başka bir dergiye gönderilmemiş olması şartı ile kabul edilir.

Tüm yazılar önce editör ve yardımcı editörler tarafından ön değerlendirmeye alınır. Daha sonra değerlendirilmesi için derginin bilimsel danışma kurulu üyelerine gönderilir. Yayımlanmak üzere dergiye iletilen tüm makalelerde hakem değerlendirmesine başvurulur. Gerekli durumlarda düzeltmeler yapılabilir. Yazarlardan bazı soruların yanıtlanması ve eksiklerin tamamlanması istenebilir. Dergide yayımlanmasına karar verilen yazılar sayfa düzenlenmesi sürecine alınır. Bu aşamada yazılar tüm bilgilerin doğruluğu için ayrıntılı kontrol ve denetimden geçirilir. Yazılar yayım öncesi son şekline getirilerek yazarların kontrolüne ve onayına sunulur.

### BİLİMSEL SORUMLULUK

Yazıların tüm bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir. Gönderilen makalede belirtilen yazarların çalışmaya belirli bir oranda katkısının olması gereklidir. Yazarların isim sıralaması ortak verilen bir karar olmalıdır. Yazarlar, yazar sıralamasını yayım hakkı devir formunda imzalı olarak belirtmek zorundadır. Yazarların tümünün ismi, yazının başlığının altındaki bölümde yer almalıdır. Yazarlık için yeterli ölçütleri karşılamayan ancak çalışmaya katkısı olan tüm bireyler “Teşekkür” kısmında sıralanabilir.

### ETİK SORUMLULUK

- Etik kurallara uyulmamasından doğacak her türlü sorumluluk yazar(lar)a aittir.
- “İnsan” ögesini içeren tüm çalışmalarda Dünya Tıp Birliği Helsinki Deklerasyonu Prensipleri’ne uygunluk ([http://www.wma.net/en/30\\_publications/10policies/b3/index.html](http://www.wma.net/en/30_publications/10policies/b3/index.html)) ilkesi kabul edilir. Dolayısıyla yayımlanmak üzere gönderilen tüm makalelerde yukarıda belirtilen kurulum etik standartlarına uyulduğu belirtilmelidir. Bu çalışmalarda yazarların, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde çalışmanın yukarıdaki prensiplere uygun olarak yapıldığını, etik kuruldan onay ve çalışmaya katılmış bireylerden/ebeveynlerinden “Bilgilendirilmiş Onam” alındığını bildirmeleri gereklidir. Yerel veya uluslararası etik kurullardan alınan gerekli tüm onay belgeleri de makale ile birlikte gönderilmelidir.
- “Hayvan” ögesi ile ilgili yapılan deneysel çalışmalarda ise yazarların, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) prensipleri doğrultusunda

hayvan haklarını koruduklarını ve çalışmanın yapıldığı kurumdaki hayvan deneyleri etik kuruldan onay aldıklarını bildirmeleri gereklidir.

- Çalışma etik kurul onayı alınmasını gerektiriyor ise, alınan onay belgesi makale ile birlikte dergi yayım kuruluna gönderilmelidir.
- Eğer makalede daha önce yayımlanmış alıntı yazı, tablo, resim vs. var ise yazarlar; yayım hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak, ayrıca bunu makalede belirtmek zorundadır.
- Eğer makalede doğrudan ya da dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destekte bulunan kurum varsa yazarlar; kaynak sayfasında, kullanılan ticari ürün, ilaç, ilaç firması vb. ile ticari hiçbir ilişkinin olmadığını ya da varsa nasıl bir ilişki olduğunu bildirmek zorundadır.
- Editörler ve yayımcı, reklam amacıyla dergide yayınlanan ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda sorumluluk kabul etmemektedir.

### Hastalar ve çalışmaya katılanların gizlilik ve mahremiyeti:

- Özellikle hastanın adı, adının kısaltılması, hasta protokol numaraları ve kayıt numarası kullanılmamalıdır.
- Hasta onayı ve/veya gözle ilişkin özel bir bulgu olmadıkça fotoğraflarda gözler maskelenmeli ve hastanın tanınmayacağı şekilde getirilmelidir.
- Tanımlayıcı bilgiler, bilimsel amaçlar açısından çok gerekli olmadıkça ve hasta (ya da anne-baba, ya da vasisi) yazılı ‘Bilgilendirilmiş Onam’ vermedikçe basılmazlar. ‘Bilgilendirilmiş Onam’ alındığı makalede belirtilmelidir.

### EDİTÖRLER, YAZARLAR VE HAKEMLER İLE İLİŞKİLER

Dergiye gönderilen yazıların, dergi yazım kurallarına göre hazırlanmış ve eksiksiz olarak sayfa düzenlemesine hazır duruma getirilmiş olması gerekir. Yayım kurulu, yazım kurallarına uymayan yazıları iade etmek, düzeltilmek üzere yazara göndermek ya da şekil açısından yeniden düzeltmek yetkisine sahiptir. Yayım kurulu tarafından düzeltme istenen makalelere, yazar tarafından hakemlere verilen yanıtları içeren ayrı bir yazı eklenmelidir.

Editör ve dil editörleri, yazım dili, imla düzeltmeleri ve kaynakların yazım kurallarına uygunluğunun denetimi ve ilgili diğer konularda değişiklik ve düzeltmelerin yapılmasında tam yetkilidir.

Makalede daha önce yayımlanmış alıntı yazı, tablo, fotoğraf vb. var ise, makalenin sorumlu yazarı ilgili yayım hakkı sahibinden ve yazarlarından yazılı izin almak, ayrıca bunu makalede belirtmek zorundadır.

Dergiye gönderilen yazılar, körleme danışmanlık (peer-review) sistemine göre yazarların isimleri metinden çıkartılarak editörler kurulu tarafından hakemlere gönderilir. Yazarlara da, yazının hangi hakemlere gönderildiği ile ilgili bilgi verilmez. Editör, makalelerle ilgili bilgileri (makalenin alınması, içeriği gözden geçirme süreci, hakemlerin eleştirileri ya da varılan sonuçlar) yazarlar ya da hakemler dışında kimseyle paylaşmaz. Hakemler ve yayım kurulu üyeleri topluma açık bir şekilde makaleleri tartışamazlar. Yazarlar altı hafta içinde makalelerinin yayımlanması konusunda bilgilendirilir.

Hakemler yazıları inceledikten sonra, değerlendirmelerini editöre gönderir. Yazarın ve editörün izni olmadan hakemlerin değerlendirmeleri basılamaz ve açıklanamaz. Hakemlerin kimliğinin gizli kalmasına özen gösterilir. Bazı durumlarda editörün kararıyla, ilgili hakemlerin makaleye ait yorumları aynı makaleyi yorumlayan diğer hakemlere gönderilerek, hakemlerin bu süreçte aydınlatılması sağlanabilir.



## YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

### BİLİMSEL MAKALE ÇEŞİTLERİ

#### Özgün Araştırma

Klinik, laboratuvar, epidemiyolojik ve her türlü deneysel çalışmalar yayımlanabilir. Özgün araştırma makaleleri aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır; Öz (Türkçe ve İngilizce), giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, teşekkür, kaynaklar. Tartışma bölümünü takiben teşekkür bölümünde “çıkar çatışması” olup olmadığına dair bilgi verilmelidir.

#### Derleme

Temel, Dahili ve Cerrahi Tıp Bilimleri alanındaki güncel konulardan oluşan derlemeler, doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından yazılabilir. Derleme makaleleri aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır; Öz (Türkçe ve İngilizce), metin, kaynaklar.

#### Olgu Sunumu

Temel, Dahili ve Cerrahi Tıp Bilimleri alanında nadir görülen, tanı ve tedavisinde yenilik ve farklılıklar gösteren, tedavisi tamamlanmış ve takibi yapılmış olgulara yer verilir. Olgu sunumları aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır; Öz (Türkçe ve İngilizce), giriş, olgu, tartışma, kaynaklar.

### YAZIM KURALLARI

Yazılar çift aralıklı, 12 punto ve sola hizalanmış olarak, “Times New Roman” karakteri veya “Arial” yazı karakterlerinde kullanılarak yazılmalıdır. Sayfa kenarlarında 2,5 cm boşluk bırakılmalı ve sayfa numaraları her sayfanın sağ alt köşesine yerleştirilmelidir. Kapak sayfasına numara yazılmamalıdır. Makaleler “Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu” tarafından belirlenen: Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar’a (<http://www.icmje.org>) uygun olmalıdır. Özgün araştırma yazıları ve derlemeler çift aralıklı olarak en fazla 15 sayfa, olgu sunumları ise 5 sayfayı (öz, kaynaklar, tablo ve şekiller hariç) geçmemelidir. Yazılar “doc” veya “docx” formatında gönderilmelidir. Yazıda aşağıdaki bölümler bulunmalıdır:

### KAPAK SAYFASI

Yazının başlığını (Türkçe ve İngilizce), yazarların isimlerini ve ORCID numaralarını, yazışmaların yapılacağı yazarın adını, çalıştıkları kurumları, açık adresini, telefon ve faks numaralarını, e-posta adresini, ayrıca 40 karakteri geçmeyen bir kısa başlığı içermelidir. Yazı daha önce bilimsel bir toplantıda sunulmuş ise toplantı adı, tarihi ve yeri belirtilerek yazılmalıdır.

### ÖZ VE ANAHTAR SÖZCÜKLER

Makalelerde Türkçe ve İngilizce öz (abstract) olmalıdır. Öz, 250 sözcüğü aşmamalı, makaleyi yansıtacak nitelikte olmalı, önemli sonuçlar vermeli ve bunların çok kısa yorumu yapılmalıdır. Özde açıklanmayan kısaltmalar kullanılmamalı, kaynak gösterilmemelidir. Özgün araştırma makalelerinde Türkçe ve İngilizce özlere bölümlü olmalı ve aşağıdaki gibi yapılandırılmalıdır;

Amaç, gereç ve yöntemler, bulgular, sonuç(lar).

Olgu sunumlarında ise; amaç, olgu (lar), sonuç (lar) bölümlerini içeren yapılandırılmış öz bulunmalıdır.

Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler

“Index Medicus: Medical Subject Headings” (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) ile uyumlu olmalı ve en az üç en fazla beş adet olmalıdır. Anahtar sözcüklerin belgeye erişimde en önemli öge olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

### GİRİŞ

Bu bölümde, araştırmanın neden yapıldığı sorularına yanıt verilmeli, konu ile ilgili geçmiş literatür değerlendirilmelidir.

### GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmada kullanılan gereç tanımlanmalı ve uygulanan yöntem ayrıntılı biçimde anlatılmalıdır. Kısaltmalar metinde, tablolarda, resim ve şekillerde ilk geçtiği yerde açıklanmalıdır. Eğer bir marka belirtiliyorsa üretici firmanın adı (şehir, ülke) verilmelidir.

### BULGULAR

Elde edilen bulgular açık ve kısa bir şekilde sunulmalıdır. Bu amaçla tablo, grafik ve fotoğraflar kullanılabilir.

### TARTIŞMA

Giriş bölümünün tekrarı yapılmadan, bulguların önemi belirtilmelidir. Bu bölümde çalışmanın sonuçları verilmelidir.

### TEŞEKKÜR YAZISI

Makalenin sonunda ve kaynaklardan önce, varsa araştırmaya veya makalenin hazırlanmasına katkıda bulunanlara “teşekkür” yazılabilir. Bu bölümde kişisel, teknik ve gereç yardımı gibi nedenlerle yapılacak teşekkür ifadeleri yer alır.

Her türlü çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer editöryal (istatistik analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım var ise metnin sonunda sunulmalıdır.

### KAYNAKLAR

Kaynaklar makalede geçiş sırasına göre numaralandırılmalı, numaraları metinde cümlelerin sonunda parantez içinde belirtilmelidir ve metin içerisinde aldığı numaraya göre kaynak listesinde gösterilmelidir. Kaynak listesi ayrı bir sayfada olmalıdır. Metin içinde kaynak verirken, yazar sayısı iki veya daha az ise tüm yazarlar yazılmalı, ikiden fazla ise ilk yazar adı yazılarak “ve ark.” (et al.) kısaltması kullanılmalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Kaynak bildirme “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” (<http://www.icmje.org>) adlı kılavuzun en son güncellenmiş şekline (Şubat 2006) uymalıdır. Dergilerin isimleri Index Medicus’a uygun olarak kısaltılmış biçimde verilir. Dergi isimlerinin kısaltmaları için Index Medicus’da dizinlenen dergiler listesine veya <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> adresine bakınız. Index’e girmeyen dergi isimlerinde kısaltma yapılmaz. Sadece yayımlanmış veya yayımlanmak üzere “baskıda” olan makaleler, kaynaklarda gösterilebilir.

### KAYNAKLARIN YAZIMI İÇİN ÖRNEKLER

Dergiler:

Yazar ad(lar)ı, makale adı, dergi adı (“IndexMedicus” ta verilen listeye göre kısaltılmalıdır), yılı, cilt numarası, ilk ve son sayfa numarası.

Shannon KR, Nanda RS. Changes in the curve of Spee with treatment and at 2 years posttreatment. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2004; 125: 589-596.

Çevrim-içi makaleler:

Aboud S: Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [İnternet yayını]. 2002 Jun [atf 12.08.2002];102(6). Erişim: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

## YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

### Kitaplar:

Bölümün yazarlarının ad(lar)ı, kitabın adı, kaçınıcı baskı olduğu, yayımlandığı yer, yayınevi, yıl.

Graber TM, Rakosi T, Petrovic AG. Dentofacial orthopedics with functional appliances. 2nd ed., St. Louis, Mosby; 1997.

### Kitap bölümü:

İlgili bölüm yazar ad(lar)ı, ilgili bölüm adı, editör(ler), kitabın adı, yayımlandığı yer, yayınevi, yıl, ilk ve son sayfa numaraları.

Marsh PD, Nyvad B. The oral microflora and biofilms on teeth. In: Fejerskov O, Kidd E, editors. Dental caries the disease and its clinical management. 2nd ed. Blackwell Munksgaard; 2004. 29-48.

### TABLULAR

Tablolar ana metin içinde kaynaklardan sonra gelmeli, her tablo ayrı bir sayfada olacak şekilde ve çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Makale içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve kısa-öz bir başlık taşımaktadır. Metin içerisinde de yerleri belirtilmelidir. Tablo başlığı tablonun üstünde, tablo açıklamaları ve kısaltmalar altta yer almalıdır. Tablolar metin içindeki bilgileri tekrarlamaktan ziyade kendini açıklayıcı nitelikte olmalıdır. Daha önce yayımlanmış olan bilgi veya tabloların kaynağı, ilgili tablonun altına iliştirilen bir dip not ile belirtilmelidir.

### KISALTMALAR

Sözcüğün ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca aynı kısaltma kullanılır.

### FOTOĞRAF VE ŞEKİLLER, ALTYAZILARI

Resim, şekiller, elektronik fotoğraflar, radyograflar, görüntüleri ve taranmış görüntüleri “.jpeg” ya da “.tiff” formatında, piksel boyutu en az 800x600 ve 1000 dpi çözünürlükte kaydedilmeli ve çevrimiçi olarak gönderilmelidir. Histolojik kesit ve sitoloji fotoğraflarında büyütme ve boyama tekniği belirtilmelidir. Resim ve şekiller metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Metin içerisinde de yerleri belirtilmelidir. Resim ve şekil alt yazıları makalenin sonunda ayrı bir sayfada verilmelidir. Resim ve şekil alt yazıları kısa ve açıklayıcı olmalı, metni tekrar etmemelidir. Resim veya şekillerde kullanılan sayı, sembol ve harflerin anlamı açık bir şekilde belirtilmelidir. Zorunlu olmadıkça resim üzerinde yazı yazılmasından kaçınılmalıdır.

### BAŞVURU VE YAYIN HAKKI DEVİR YAZISI

Yazılar yalnızca derginin çevrimiçi makale değerlendirme sistemi üzerinden kabul edilmektedir (<http://turkjod.beun.edu.tr>). Yazı ile birlikte, tüm yazarların imzalı onayını içeren yayın hakkı devir formu dergiye gönderilmelidir (e-posta: [baktipd@gmail.com](mailto:baktipd@gmail.com)). Yazının tüm yazarlar tarafından okunduğu, onaylandığı ve orijinal bir çalışma ürünü olduğu ifade edilmeli ve yazar isimlerinin yanında imzaları bulunmalıdır. Herhangi bir yazar, kurum ya da kuruluş ile çıkar çatışması olmadığı belirtilmeli ve bunun için “International College of Medical Journal Editors Form for the Disclosure of Conflict of Interest”e göre hazırlanmış olan “Çıkar Çatışması Formu” doldurulmalı ve Yayın Hakkı Devir Formu ile gönderilmelidir (<http://dergipark.gov.tr/baktipd/page/5815>).

Kabul edilen makalenin yayın hakları “Batı Karadeniz Tıp Dergisi” Yayın Kuruluna devredilmelidir. Yayın hakkı makalenin basım, çoğaltım ve dağıtım haklarını içermektedir. Yazarlar, “Batı Karadeniz Tıp Dergisi” Yayın

Kurulunun yayın hakkı sahibi olduğunu ve yayının kaynağını belirtmek koşuluyla bu makaleyi ücretsiz olarak internet ortamına açabilir. Bu durumda dergideki orijinal makaleye internet sitesinde çevrimiçi bir bağlantı yaratılmalı ve bağlantı noktasında şu ifade yer almalıdır: “Orijinal makale [dergipark.gov.tr/baktipd](http://dergipark.gov.tr/baktipd) adresinde yer almaktadır.” Dergide basılan tüm makaleler yayın hakkı ile korunmaktadır. Basılmış olan hiç bir materyal “Batı Karadeniz Tıp Dergisi” Yayın Kurulunun yazılı izni olmadan, herhangi bir şekilde başka bir yerde yayımlanamaz. “Batı Karadeniz Tıp Dergisi” Yayın Kurulu bu dergide yayınlanan bilgilerden oluşabilecek yanlışlık, eksiklik ve hak iddiaları ile ilgili olarak yasal sorumluluk kabul etmez. Dergide yayımlanan makaleler için yazarlara ve hakemlere herhangi bir ücret ödenmemektedir.

### YAZARLAR İÇİN SON KONTROL LİSTESİ

Makalenizi “Batı Karadeniz Tıp Dergisi” ne göndermeden önce lütfen bu bölümdeki maddelerle karşılaştırarak eksik olmadığından emin olunuz.

- Editöre başvuru mektubu
- Çıkar çatışması formu
- Kapak sayfası
- Makalenin metni
- Özet (Türkçe) (İngilizce)
- Kaynaklar (Ayrı sayfada)
- Tablolar ve grafikler
- Resimler ve şekiller

### ETİK KURALLAR

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesinin yayın organı olan “Batı Karadeniz Tıp Dergisi/ Medical Journal Of Western Black Sea” ulusal ve uluslararası tüm kurum ve kişilere ücretsiz olarak ulaşmayı hedefleyen hakemli bir dergidir.

Dergimize gönderilen bilimsel yazılarda, ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) tavsiyeleri ile COPE (Committee on Publication Ethics)’un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartları dikkate alınmaktadır.

### Hakemler İçin Etik Kurallar

#### Hakemler;

- Değerlendirdiği yazıların gizliliğine saygı gösterir ve makaleyi tartışmaz veya yazı hakkında başka herhangi bir kişiyle iletişim kurmaz.
- Olası bir çıkar çatışması olduğunda editörü konu hakkında bilgilendirir.
- Önerileri için nesnel ve yapıcı bir açıklama sağlar.
- Makaleye ilişkin kararlarının konudan veya yazarlık biçiminden etkilenmesine izin vermez.
- Güçlü bir bilimsel gerekçe olmadıkça yazarın kendi makalelerini belirtmesini istemez.
- Yazarlar tarafından yayınlanmadan önce kendi çalışmalarının hiçbirinde incelenen makalenin herhangi bir bölümünü veya bilgiyi çoğaltmaz.
- Hakem değerlendirmelerini sadece uzmanlıkları dahilinde ve makul bir süre içinde kabul etmeyi kabul eder.
- Yazının yayına çıkmasını geciktirecek ertelemeler yapmaz.



## YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

- Hakaret, düşmanca veya küçük düşürücü bir dil kullanmaz.
  - Gönderilen makaleleri ve ilgili tüm materyalleri inceledikten sonra imha eder.
- [https://publicationethics.org/files/Ethical\\_guidelines\\_for\\_peer\\_reviewers\\_0.pdf](https://publicationethics.org/files/Ethical_guidelines_for_peer_reviewers_0.pdf)

### Yazarlar için etik kurallar

Yazarlar ve yardımcı yazarlar;

- International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) tarafından belirtilen yazar kriterlerine uygunluk sağlanır;
- a. Eserin tasarımına veya tasarımına önemli katkılar sağlayan verilerin elde edilmesi, analizi veya yorumlanması
- b. Çalışmanın hazırlanması veya literatürün içerik için eleştirel olarak gözden geçirilmesi
- c. Yayınlanacak versiyonun nihai onayı
- d. Çalışmanın herhangi bir bölümünün doğruluğu veya bütünlüğü ile ilgili soruların uygun şekilde soruşturulup çözülmesini sağlamada, çalışmanın tüm yönlerinden sorumlu olacak anlaşma.
- Gönderilen makaleler yazar(lar)ın özgün çalışması olmalıdır ve eşzamanlı olarak farklı yayıncılara gönderilmemelidir
- Yazar(lar) araştırma önerisinde, icrasında ya da araştırma sonuçlarını raporlarken araştırma suiistimali olarak tanımlanan uydurma, tahrifat ya da intihalden sorumludur.
- Gönderilen makalelerde çıkar çatışması varsa editöre bilgi verilmelidir
- Gönderilen makalelerde ön kontrol, değerlendirme süreci ya da yayınlanmış olan sürümünde yazar veya yardımcı yazarlar tarafından hata fark edilirse bilgi vermek, düzeltmek ya da geri çekmek için editörü bilgilendirmelidir.
- Makale gönderildikten sonra yazar sıralamaları ve yazar ekleme-çıkartmaları önerilmemelidir
- Yazar(lar), etik kurul kararı gerektiren araştırmalar için etik kurul onayı aldığını; etik kurul adı, karar tarihi ve sayısı aday makalenin ilk-son sayfasında ve yöntem bölümünde belirtmeli, etik kurul kararını gösteren belgeyi makalenin başvurusuyla birlikte sisteme yüklemelidir.
- Yazarlar olgu sunumlarında olur/onam formunun alındığına ilişkin bilgiye makalede yer vermemelidir.
- Kullanılan fikir ve sanat eserleri için telif hakları düzenlemelerine riayet edilmesi gerekmektedir.
- Makale sonunda; Araştırmacıların Katkı Oranı beyanı, varsa Destek ve Teşekkür Beyanı, Çatışma Beyanı verilmelidir.

<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>

[https://www.ease.org.uk/wp-content/uploads/2018/11/doi.10.20316.ESE\\_2018.44.e1.tr\\_.pdf](https://www.ease.org.uk/wp-content/uploads/2018/11/doi.10.20316.ESE_2018.44.e1.tr_.pdf)

### Editörler için Etik

Editörler:

- Okuyucular, araştırmayı veya diğer bilimsel çalışmalarını kimin finanse ettiği ve fon verenlerin araştırmada ve yayınlanmasında herhangi bir rolü olup olmadığı ve eğer öyleyse bunun ne olduğu konusunda bilgilendirilmelidir.

- Editörlerin yayın için bir makaleyi kabul etme veya reddetme kararları, makalenin önemi, özgünlüğü ve netliği ile çalışmanın geçerliliği ve derginin görev alanına uygunluğuna dayanmalıdır.
- Editörler, gönderimle ilgili ciddi sorunlar tespit edilmedikçe, gönderimleri kabul etme kararlarını tersine çevirmemelidir.
- Yeni editörler, bir önceki editör tarafından yapılan başvuruları yayınlama kararlarını bozmamalıdır ciddi sorunlar tespit edilmedikçe.
- Hakem değerlendirmesi süreçlerinin bir açıklaması yayınlanmalı ve editörler açıklanan süreçlerden önemli sapmaları ortaya çıkarır.
- Yazarların editöryal kararlara itiraz edebilmeleri için beyan edilmiş bir mekanizmaya sahiptir.
- Editörler, kendilerinden beklenen her şey hakkında yazarlara rehberlik etmelidir. Bu rehberlik düzenli olarak güncellenmeli ve bu koda atıfta bulunmalı veya bu koda bağlantı verilmelidir.
- Editörler International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) önerdiği yazarlık kriterlerini belirtmeli
- Editörler, hakemlere, kendilerinden beklenen her şey hakkında rehberlik sağlamalıdır. gönderilen materyalin güvenle ele alınması ihtiyacı. Bu rehber düzenli olarak güncellenmelidir ve bu koda başvurmalı veya bu koda bağlamalıdır
- Editörler, kabul etmeden önce gözden geçirenlerin rekabet edebilecek potansiyel çıkarları ifşa etmelerini istemelidir bir sunumu gözden geçirin.
- Editörler, hakemlerin kimliklerinin korunmasını sağlayacak sistemlere sahip olmalıdır yazarlara ve hakemlere bildirilen açık bir inceleme sistemi kullanır.
- Editörler, yeni yayın kurulu üyelerine kendilerinden beklenen her şey hakkında kılavuzlar sunmalı ve mevcut üyeleri yeni politikalar ve gelişmeler hakkında güncel tutmalıdır.
- Editörler, derginin kalitesine ve uygunluğuna göre ve dergi sahibinin / yayıncının müdahalesi olmadan hangi makalelerin yayınlanacağına karar vermemelidir.
- Editörlerin derginin sahibi ve / veya yayıncı ile ilişkilerini belirleyen yazılı bir sözleşmesi olmalıdır. Bu sözleşmenin şartları Dergi Editörleri için COPE Davranış Kuralları ile uyumlu olmalıdır.
- Editörler dergilerindeki hakem değerlendirmelerinin adil, tarafsız ve zamanında yapılmasını sağlamak için çaba göstermelidir.
- Editörler, dergilerine gönderilen materyallerin incelenirken gizli kalmasını sağlayacak sistemlere sahip olmalıdır.
- Editörler, dergilerdeki bölümlerin farklı amaç ve standartlara sahip olacağını kabul ederek, yayınladıkları materyalin kalitesini sağlamak için tüm makul adımları atmalıdır.

<https://publicationethics.org/files/Code%20of%20Conduct.pdf>

### Yazarlar ve yardımcı yazarların tanımları;

- Yazarlığın ICMJE'deki dört kriterine uyar:

- 1- Eserin tasarımına veya tasarımına önemli katkılar sağlayan verilerin elde edilmesi, analizi veya yorumlanması
- 2- Çalışmanın hazırlanması veya literatürün içerik için eleştirel olarak gözden geçirilmesi

## YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

- 3- Yayınlanacak versiyonun nihai onayı
- 4- Çalışmanın herhangi bir bölümünün doğruluğu veya bütünlüğü ile ilgili soruların uygun şekilde soruşturulup çözülmesini sağlamada, çalışmanın tüm yönlerinden sorumlu olacak anlaşma.
  - Bir yazar, yaptığı çalışmanın bölümlerinden sorumlu olmanın yanı sıra, çalışmanın diğer belirli bölümlerinden hangi ortak yazarların sorumlu olduğunu belirleyebilmelidir. Ayrıca yazarlar, ortak yazarlarının katkılarının bütünlüğüne güvenmelidir.
  - Yazar olarak atanmaların tümü yazarlık için dört kriteri de karşılamalı ve dört kriteri karşılayanlar yazar olarak tanımlanmalıdır.
  - Yazar olarak adlandırılan tüm insanların dört kriteri de karşıladığını belirlemek, çalışmanın gönderildiği derginin değil yazarların kolektif sorumluluğudur; yazarlık için kimlerin hak kazanabileceğini veya hak kazanamayacağını belirlemek veya yazar çatışmaları için hakemlik yapmak derginin editörlerinin rolü değildir.
  - Kimin yazarlık hakkı kazanacağı konusunda anlaşmaya varılamazsa, dergi editörü değil, çalışmanın yapıldığı kurum (lar) dan araştırılması istenmelidir.
  - Yazarların sırada listelenme sırasını belirlemek için kullanılan kriterler değişebilir ve editörler tarafından değil, yazar grubu tarafından toplu olarak kararlaştırılmalıdır.
  - Yazarlar makalenin gönderilmesi veya yayınlanmasından sonra yazarın kaldırılmasını veya eklenmesini talep ederse, dergi editörleri, listelenen tüm yazarlardan ve kaldırılacak veya eklenecek yazardan istenen değişiklik için bir açıklama ve imzalanmış bir sözleşme beyanı aramalıdır.
  - İlgili yazar, makalenin teslimi, akran değerlendirmesi ve yayın sürecinde dergi ile iletişim için birincil sorumluluğu üstlenen kişidir.
  - İlgili yazar genellikle derginin tüm idari gereksinimlerinin, yazarlık detayları, etik komite onayı, klinik araştırma kayıt belgeleri ilgili yazar sorumluluğundadır.
  - İlgili yazar, editoryal sorguları zamanında yanıtlamak için gönderim ve hakem inceleme süreci boyunca hazır bulunmalıdır ve yayından sonra çalışmanın eleştirilerine cevap vermek ve dergiden herhangi bir veri talebiyle işbirliği yapmak için hazır bulundurulmalıdır.
  - Çok yazarlı büyük bir grup çalışmayı yürüttüğünde, grup ideal olarak çalışma başlamadan önce kimin yazar olacağına karar vermeli ve makaleyi yayına göndermeden önce kimin yazar olduğunu doğrulamalıdır.

### Yardımcı Yazarlık İçin;

- Yukarıdaki yazarlık kriterlerinin 4'ünden daha azını karşılayan katılımcılar yazar olarak listelenmemeli, ancak beyan edilmelidir.
- Tek başına (başka katkılar olmadan) yazarlık için katkıda bulunan bir kişiyi hak etmeyen faaliyetler (Örneğin finansman sağlanması; bir araştırma grubunun genel denetimi veya genel idari destek; Yazma yardımı, teknik düzenleme, dil düzenleme ve düzeltme)

- Katkıları yazarlığı haklı göstermeyenler, bireysel olarak veya tek bir başlık altında bir grup olarak kabul edilebilir (örneğin, "Klinik Araştırmacılar" veya "Katılımcı Araştırmacılar"), ve katkıları belirtilmelidir (örneğin, "bilimsel danışman olarak hizmet", "çalışma önerisini eleştirel olarak gözden geçirir," "toplanan veriler", "çalışma hastaları için sağlanır ve bakım yapılır", "makalenin yazılı veya teknik düzenlemesine katılır")

### TR Dizin 2020 Kriterleri

Etik kurallar başlığı altında aşağıdaki hususlara da uyulmaktadır.

- Sosyal bilimler dahil olmak üzere tüm bilim dallarında yapılan araştırmalar için ve etik kurul kararı gerektiren klinik ve deneysel insan ve hayvanlar üzerindeki çalışmalar için ayrı ayrı etik kurul onayı alınmış olmalı, bu onay makalede belirtilmeli ve belgelendirilmelidir.
- Bu başlık altında, hakem, yazar ve editör için ayrı başlıklar altında etik kurullarla ilgili bilgi verilmelidir.
- Makalelerde Araştırma ve Yayın Etiğine uyulduğuna dair ifadeye yer verilmelidir.
- Ulusal ve uluslararası standartlara atıf yaparak, dergide ve/veya web sayfasında etik ilkeler ayrı başlık altında belirtilmelidir. Örneğin; dergilere gönderilen bilimsel yazılarda, ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) tavsiyeleri ile COPE (Committee on Publication Ethics)'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartları dikkate alınmalıdır.
- Etik kurul izni gerektiren çalışmalarda, izinle ilgili bilgiler (kurul adı, tarih ve sayı no) yöntem bölümünde ve ayrıca makale ilk/son sayfasında yer verilmelidir. Olgu sunumlarında, bilgilendirilmiş gönüllü olur/onam formunun imzalandığına dair bilgiye makalede yer verilmesi gereklidir.
- Kullanılan fikir ve sanat eserleri için telif hakları düzenlemelerine riayet edilmesi gerekmektedir.
- Makale sonunda; Araştırmacıların Katkı Oranı beyanı, varsa Destek ve Teşekkür Beyanı, Çatışma Beyanı verilmesi.

### İLETİŞİM BİLGİLERİ

Taner BAYRAKTAROĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,  
Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi  
67100, Zonguldak, Türkiye  
Tel: +90(372) 291 24 44

E-posta: baytaner@beun.edu.tr  
baytaner@yahoo.com  
baktipd@gmail.com

Web adresi: <http://dergipark.org.tr/baktipd>



## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Medical Journal of Western Black Sea is a scientific publication of Zonguldak Bulent Ecevit University Faculty of Medicine. This is a refereed journal, which aims at achieving free knowledge to the national and international organizations and individuals related to medical sciences in published and electronic forms. This journal is published three annually in April, August and December. The publication language of the journal is Turkish and English.

The aim of the journal is to announce quality researches in medicine and respective subjects to the national and international scientific environment, sharing and creating a continuous training platform to contribute to the provision of scientific and social communication in Turkey and abroad.

In pursuit of these objectives in the journal original research, case reports, reviews, letters to the editor, biography, writings and conference proceedings brought to articles format are published. The papers presented at the symposium, congress, electronic media or preliminary studies can be published provided that this is stated.

The manuscripts will be reviewed for possible publication with the understanding that they are being submitted to one journal at a time and have not been published, simultaneously submitted or already accepted for publication elsewhere.

Editor and assistant editors review all submitted manuscripts initially. Then the manuscript is sent to the scientific advisory board member for evaluation. All the articles submitted to the journal for publication are referred to peer review. Corrections can be made in appropriate cases. Authors may answer some questions and may be asked to revise their article. Articles decided to be published in the journal would be taken in the process of page arrangement. At this stage, all the articles are checked for the accuracy of the information they give. Articles brought to the control of the authors are completed and submitted for approval prior to publication.

### SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All manuscripts' scientific responsibility belongs to the authors. Authors specified in the article must be at a certain rate of contribution. The order of authorship should be a joint decision. Authors must indicate in the form of a signed transfer copyright of the author rankings. All of the author's name should be placed in the paper section at the bottom of the title. Contributions that need acknowledging but do not justify authorship can be listed in the section 'Acknowledgements'.

### ETHICAL RESPONSIBILITY

- For any liability arising from non-compliance with the Code of Ethics belong(s) author(s).
- The "human" element in all studies involving compliance with the Principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association ([http://www.wma.net/en/30\\_publications/10policies/b3/index.html](http://www.wma.net/en/30_publications/10policies/b3/index.html)) principle is accepted. Therefore, all articles submitted for publication must be stated that compliance with the ethical standards of the above committee. In these studies, the author of the article had been made in accordance with the above principles in the MATERIALS AND METHODS section of the study, approval from the ethics committee and the individuals involved in the work / of the parents' "Informed Consent" and acknowledgment is required. Any necessary approval from local and international ethics documents must also be sent along with the article.
- For experimental studies related "Animals" elements, author of the article are required to report in MATERIALS AND METHODS section that they received approval from the ethics committee in the institution where the study was conducted, in order to protect animal rights in accordance with the

principles of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)).

- Certificates for the studies requiring the ethic committee approval must be submitted to the board of the journal with the article.
- If there are quoted article which were previously published, tables, images, etc in the article authors must obtain written permission from the copyright holder and also this must be mentioned in the article.
- If directly or indirectly trade links or financial support institution for the study; at the source page, used commercial products, pharmaceuticals, pharmaceutical companies etc. If there is no trade or be obliged the association that kind of a relationship, it must be mentioned in the article.
- Editors and the publisher do not accept responsibility for the purpose of advertising commercial product specifications and descriptions published in the journal.

### CONFIDENTIALITY AND PRIVACY OF THE PATIENTS AND THE STUDY PARTICIPANTS

- Especially patient's name, the shortening of the name, patient protocol number and registration number should not be used.
- Unless patient consent and / or there is specific evidence regarding eyes, eyes in the photo will be masked in order the patient not to be recognized.
- If descriptive information is absolutely necessary for scientific purposes and the patient (or parent or guardian) in writing 'Informed Consent' give permission, cannot be published. 'Informed Consent' must be stated in the article is taken.

### RELATIONS WITH EDITORS, AUTHORS AND REFEREES

Manuscripts submitted to the journal, must be prepared according to journal writing rules and brought to ready to complete the page edition. Extension board has the authority to ask the author revise the article and has also the authority to return writings which do not obey the spelling rules. An article containing answers to the referees should be added by the author with the desired corrections.

Editors and language editors are fully authorized in amendments and corrections for writing, language, spelling, spelling correction of compliance with the rules and control of references in other related topics.

Excerpts have been published previously in the article text, tables, and there are photographs, the author of the article is responsible for publication and has the right to obtain written permission from the author and must also be noted in this article.

Articles submitted to the journal will be sent to the referee by the editorial board according to blinding consultation system (peer-review) by removing author names from the text. Also, the authors do not be provided information about the referees. Editor does not share any information regarding articles (article receipt, review the contents of the review process, criticism of the referees or final results) with anyone except from the authors and referees. The referees and editorial board members cannot discuss articles publicly. The authors of the article are about to be released within six weeks.

After reviewing the article, referees send evaluation to editor. Referee's evaluation cannot be printed or disclosed without author and editor's permission. Attention is paid to the anonymity of the referees. In some cases, the decision of the editor's interpretation of the relevant article is informed to other referees to review the referee sent the same article for clarifying the process.



## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

### TYPES OF SCIENTIFIC PAPERS

#### Original Article

Clinical, laboratory, epidemiological and all kinds of experimental studies can be published. Original research articles should consist of the following chapters; Abstract (Turkish and English), introduction, materials and methods, findings, discussion, thanks, resources. After the discussion section, information should be given about "conflict of interest."

#### Review

Compilations of current topics in Basic, Internal and Surgical Medical Sciences can be written directly or by invited authors. Review articles should consist of the following sections; Review articles should consist of the following sections; Abstract (Turkish and English), Text, References.

#### Case Report

Patients who are rarely seen in the field of Basic, Internal and Surgical Medical Sciences, who have innovations and differences in their diagnosis and treatment, have been treated and followed up, are included. Case reports should consist of the following sections; Abstract (Turkish and English), Introduction, Case, Discussion, References.

### WRITING RULES

Articles should be written in double-spaced, 12-point and aligned right-left, "Times New Roman" or "Arial" as font. 2.5 cm space should be left in the margins and page numbers should be placed in the lower right corner of each page. Number should not be written on the cover page. Articles should be appropriate to "International Committee of Medical Journal Editors," defined by: Uniform Standards Required for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (from <http://www.icmje.org>). The original research papers and review articles should not exceed 15 pages with double-spaced, and case reports up to 5 pages (extract resources, excluding tables and figures). Writings should be sent in "doc" or "txt" format. The article should contain the following sections:

#### TITLE PAGE

Title of the paper (Turkish-English), authors' names, institutions they work, correspondence author's name, full address, telephone and fax numbers, e-mail address should also include a short title not exceeding 40 characters. If the article was presented at a scientific meeting name, date and place specified to be written.

#### ABSTRACT AND KEYWORDS

Each article should have abstracts both in Turkish and in English. The abstract should not exceed 250 words, should be capable of reflecting the article, it should give significant results and author's interpretation should be made very short. Undisclosed abbreviations should not be used in the abstract, the references should not be shown.

Original research articles should have Turkish and English abstracts segment and configured as follows:

Objective, materials and methods, results, conclusion(s).

In a case report; objective case (s), result(s) must be configured containing partitions that essence.

Turkish and English keywords should be compatible with "Index Medicus: Medical Subject Headings" (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/mbrowser.html>) and should be at least three to ten. The key words should be considered as the most important element in accessing documents.

### INTRODUCTION

This section should answer the question why the research performed and it should be considered as the historical literature on the subject.

### MATERIALS AND METHODS

Means must be defined and applied methods used in the study should be discussed in detail. Abbreviations in the text, tables, images and figures should be disclosed in its first occurrence. If a brand name is cited in the manufacturer's name and address (city, country) should be given.

### RESULTS

The findings should be presented in a clear and concise manner. For this purpose, tables, graphs and photos could be used.

### DISCUSSION

Without repetition of introduction, the importance of the findings should be noted.

### RESULT(S)

In this section, the results of the study should be given.

### ACKNOWLEDGEMENTS

Before the end of the article and references, contributing to the preparation of research or article appreciation can be written. In this section, personal, technical and acknowledgments will be included for some reasons such as aid supplies.

### REFERENCES

References should be numbered consecutively in an order. The article number should be mentioned in parentheses at the end of the sentence within the text. The reference list should be based on numbers that appear paranthetical documentation Reference list must be on a separate page. While sources in the text, number of authors, all authors should be written in less than two or more than two first author's name is written "et al." abbreviations should be used. Authors are responsible for the accuracy of the references. Reference inform must comply the updated form of "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (<http://www.icmje.org>) (February 2006). The names of journals abbreviated in the form according to Index Medicus is given. To see the names or abbreviations of journal list see. <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> journals indexed in Index Medicus. No abbreviations are made if the journal names are not in the index. Only published or to be published "in press" articles, in references.

### EXAMPLES FOR THE WRITING OF REFERENCES

Journals:

Author names, article title, journal name (shortened according to the "Indexmedicus" list) year, volume number, first and last page number.

Giugliano D, Ceriollo A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care*. 1996;19:257-267.

On-Line Articles:

El-Hage J. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) agonists: preclinical and clinical cardiac safety considerations. Rockville, MD: Center for Drug Evaluation and Research, 2006. (Accessed May 18, 2007, at [http://www.fda.gov/cder/present/DIA2006/El-Hage\\_CardiacSafety.ppt](http://www.fda.gov/cder/present/DIA2006/El-Hage_CardiacSafety.ppt).)



## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

### Books:

Authors' name of the parts, the book's name, the number of the edition, place of publication, publisher, year. Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. Williams' Textbook of Endocrinology, 10th Edition, Philadelphia, Elsevier Science, 2003.

### Book section:

Related section, the author name (s), section names, editor (s), book title, place of publication, publisher, year, first and last page number.

Klein S, Romijn JA. Obesity. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. Williams' Textbook of Endocrinology, 10th Edition, Philadelphia, Elsevier Science, 2003, p.1642-1706.

### TABLES

Tables should come after the references in the main text, each table should be typed double-spaced and will be on a separate page. According to the order mentioned in the article should be numbered with Roman numerals and short extracts should carry a title. It should be noted also within the text. Table header should be on the table; included descriptions and abbreviations should be below the table. Tables should have a self-explanatory nature rather than repeating the information in the text. References of the information or statements that are published recently should be indicated in a footnote attached to the corresponding table below.

### ABBREVIATIONS

Word's abbreviation is given in parenthesis where it first time passes and used the same abbreviation all through the text.

### PHOTO AND FIGURES, SUBTITLES

Images, shapes, electronic photographs, radiographs, CT scans, and scanned images in .jpeg or .tiff format, 500 × 400 pixel size and 300 dpi resolution should be recorded and submitted online. In histological sections enlargement of the photo and staining technique should be stated. The figures should be numbered according to their sequence in the text. It should also be noted in the text areas. The pictures and illustrations' subtitles should be given on a separate sheet at the end of the article. Pictures and captions should be short and should be in descriptive manner, the text must not have repetition. Pictures or numbers used in the figures, the meaning of symbols and letters should be stated clearly. Writing text on the drawing should be avoided unless it is necessary.

### APPLICATION AND COPYRIGHT TRANSFER PAGE

Entries are accepted only online via the journal's article assessment system (<http://dergipark.gov.tr/login>). Along with the text, including the right to broadcast all of the authors of the signed approval of the transfer form must be sent to the publishing company (e-mail: [baktipd@gmail.com](mailto:baktipd@gmail.com)). Manuscripts read by all authors, approved and should be expressed as the product of an original work and must have the signature next to the author's name. Any author should be noted that there is no conflict of interest with the institution or organization and the International College of Medical Journal Editors form for the Disclosure of Conflict of which is prepared in accordance with Interest "Conflict of Interest Form" should be completed and submitted with Copyright Transfer Agreement Form (<http://dergipark.gov.tr/baktipd/page/5815>).

Accepted articles broadcasting rights should be transferred to the Editorial Board of Medical Journal of Western Black Sea Publications. The copyright of

the printed article comprising the reproduction and distribution rights. Authors may open the article free at web providing that Editorial Board of the Medical Journal of Western Black Sea is the owner of the copyright and the publication of this article. In this case the following statement must contain "original article is located in the "<http://dergipark.gov.tr/baktipd>" and the port connection must be created. All the articles published in this journal are protected by copyright. Any printed material can not be published else where in any way without the written permission of the Editorial Board Medical Journal of Western Black Sea. Medical Journal of Western Black Sea Editorial Board does not accept any legal responsibility for the lacking information, rights claims and mistakes to occur via publication in this journal. Authors and referees for articles published in this journal are not paid any fees.

### CHECKLIST FOR AUTHORS

Before submitting your article to Medical Journal of Western Black Sea, please make sure that you have no missing files.

- Application Letter to the Editor
- Conflict of interest form
- Cover page
- Article text
- Abstract (Turkish) (English)
- References (Separate page).
- Tables and graphs
- Pictures and figures

### ETHICAL GUIDELINES

Official journal of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Medical Journal Of Western Black Sea is a peer-reviewed journal which aims to reach all national and international institutions and individuals free of charge.

In the scientific articles sent to our journal, the recommendations of ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) and the International Standards of COPE (Committee on Publication Ethics) for Editors and Authors are taken into consideration.

### Ethical Guidelines for Peer Reviewers

Peer Reviewers,

- Respect the confidentiality of the manuscript, do not discuss it and do not reveal any details of it.
- Inform the editor about any conflict of interest.
- Provide objective and constructive explanations for their suggestions.
- Do not allow the decisions related to the article to be influenced by the subject of the manuscript or the way of writing.
- Do not contact the authors directly and request their previous articles unless there is a strong scientific reason.
- Do not duplicate any part of the article or information reviewed in any of their own work before it is published by the authors.
- Agree to accept the reviews only within their expertise and finish the review process within a reasonable time.



## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

- Do not intentionally prolong the review process which leads to a delay for the publication of the article.
- Use a language refrained from being hostile and avoids making derogatory personal comments.
- Destroy the manuscript and associated material after reviewing.

[https://publicationethics.org/files/Ethical\\_guidelines\\_for\\_peer\\_reviewers\\_0.pdf](https://publicationethics.org/files/Ethical_guidelines_for_peer_reviewers_0.pdf)

### Ethical Guidelines for Authors

Authors and co-authors,

- Meet the following criteria for authorship defined by International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE);
  - a. Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work;
  - b. Drafting the work or revising it critically for important intellectual content;
  - c. Final approval of the version to be published;
  - d. Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.
- Ensure that submitted articles are original and are not sent to different publishers.
- Are responsible for any falsification, alteration or plagiarism which are defined as abusing research before or during the research or while reporting the findings of it.
- Inform the editor if there is any conflict of interest in the submitted articles.
- Inform the editor for correction or withdrawal if any mistake is noticed after publication or during the process of pre-control or evaluation.
- Do not suggest reordering, adding or dropping author names after article submission.
- State, if the research requires the decision of the ethics committee, that they have the ethics committee approval with the name of the ethics committee and the date and number of the decision in the first and last page of the article and the methods section, also upload the ethics committee approval document to the system along with the application of the article.
- State in the article that they have the consent form for the case reports.
- Comply with the copyright regulations for the ideas and works of art used in the article.
- Provide statements for Author Contribution, Conflict of Interest, Disclosure and if necessary, Acknowledgements.

<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>

[https://www.ease.org.uk/wp-content/uploads/2018/11/doi.10.20316.ESE\\_2018.44.e1.tr\\_.pdf](https://www.ease.org.uk/wp-content/uploads/2018/11/doi.10.20316.ESE_2018.44.e1.tr_.pdf)

### Ethical Guidelines for Editors

Editors:

- The readers should be informed about who provides financial support to the study or other scientific studies and whether there is any role of sponsors in the study or publication, and if there is any, what the contribution is.

- Editors should base their decisions of acceptance or rejection on the importance, originality and clarity of the article, validity of study and its relevance to the remit of the journal.
- Editors should not reverse decisions to accept submissions unless serious problems are identified with the submission.
- New editors should not overturn decisions to publish submissions made by the previous editor unless serious problems are identified.
- A description of peer review processes should be published, and editors should be ready to justify any important deviation from the described processes.
- Journals should have a declared mechanism for authors to appeal against editorial decisions.
- Editors should publish guidance to authors on everything that is expected of them. This guidance should be regularly updated and should refer or link to this code.
- Editors should state the authorship criteria suggested by International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).
- Editors should provide guidance to reviewers on everything that is expected of them including
  - The need to handle submitted material in confidence. This guidance should be regularly updated and should refer or link to this code
  - Editors should require reviewers to disclose any potential competing interests before agreeing to review a submission.
  - Editors should have systems to ensure that peer reviewers' identities are protected unless they
  - Use an open review system that is declared to authors and reviewers.
- Editors should provide new editorial board members with guidelines on everything that is expected of them and should keep existing members updated on new policies and developments.
- Editors should make decisions on which articles to publish based on quality and suitability for the journal and without interference from the journal owner/publisher.
- Editors should have a written contract(s) setting out their relationship with the journal's owner and/or publisher. The terms of this contract should be in line with the COPE Code of Conduct for Journal Editors.
- Editors should strive to ensure that peer review at their journal is fair, unbiased and timely.
- Editors should have systems to ensure that material submitted to their journal remains confidential while under review.
- Editors should take all reasonable steps to ensure the quality of the material they publish, recognizing that journals and sections within journals will have different aims and standards.

<https://publicationethics.org/files/Code%20of%20Conduct.pdf>

### Definition of Authors and Co-authors;

The ICMJE recommends that authorship should be based on the following 4 criteria:

- Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work;



## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

- Drafting the work or revising it critically for important intellectual content;
- Final approval of the version to be published;
- Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.
- In addition to being accountable for the parts of the work he or she has done, an author should be able to identify which co-authors are responsible for specific other parts of the work. In addition, authors should have confidence in the integrity of the contributions of their co-authors.
- All those designated as authors should meet all four criteria for authorship, and all who meet the four criteria should be identified as authors.
- It is the collective responsibility of the authors, not the journal to which the work is submitted, to determine that all people named as authors meet all four criteria; it is not the role of journal editors to determine who qualifies or does not qualify for authorship or to arbitrate authorship conflicts.
- If agreement cannot be reached about who qualifies for authorship, the institution(s) where the work was performed, not the journal editor, should be asked to investigate.
- The criteria used to determine the order in which authors are listed on the byline may vary and are to be decided collectively by the author group and not by editors.
- If authors request removal or addition of an author after manuscript submission or publication, journal editors should seek an explanation and signed statement of agreement for the requested change from all listed authors and from the author to be removed or added.
- The corresponding author is the one individual who takes primary responsibility for communication with the journal during the manuscript submission, peer review, and publication process.
- The corresponding author typically ensures that all the journal's administrative requirements, such as providing details of authorship, ethics committee approval, clinical trial registration documentation, and disclosures of relationships and activities are properly completed and reported, although these duties may be delegated to one or more coauthors.
- The corresponding author should be available throughout the submission and peer review process to respond to editorial queries in a timely way, and should be available after publication to respond to critiques of the work and cooperate with any requests from the journal for data or additional information should questions about the paper arise after publication.
- When a large multi-author group has conducted the work, the group ideally should decide who will be an author before the work is started and confirm who is an author before submitting the manuscript for publication.

### Non-Author Contributors

- Contributors who meet fewer than all 4 of the above criteria for authorship should not be listed as authors, but they should be acknowledged.
- Examples of activities that alone (without other contributions) do not qualify a contributor for authorship are acquisition of funding; general supervision of a research group or general administrative support; and writing assistance, technical editing, language editing, and proofreading.

- Those whose contributions do not justify authorship may be acknowledged individually or together as a group under a single heading (e.g. "Clinical Investigators" or "Participating Investigators"), and their contributions should be specified (e.g., "served as scientific advisors," "critically reviewed the study proposal," "collected data," "provided and cared for study patients," "participated in writing or technical editing of the manuscript").

<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>

### TR Index 2020 Criteria

The following requirements must be addressed under the title of ethical rules.

- Ethics committee approval must be obtained separately for studies conducted in all disciplines including social sciences and for studies on clinical and experimental human and animals requiring ethical committee decision, this approval must be specified and documented in the article.
- Under this heading, information about the ethical rules should be given under separate headings for the peer-reviewers, authors and editors.
- There should be a statement that the Research and Publication Ethics are complied with in the articles.
- By referring to national and international standards, ethical principles in the journal and / or website should be specified under a separate heading. For example; in scientific articles sent to journals, the recommendations of the ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) and the International Standards for COPE (Committee on Publication Ethics) for Editors and Authors should be taken into consideration.
- In studies requiring ethical committee permission, information about the permit (name of the board, date and number) should be included in the method section and on the first / last page of the article. In case reports, information about the informed volunteer consent form being signed should be included in the article.
- The copyright regulations must be followed for the ideas and works of art which are used.
- The Statements of Author Contribution, Conflict of Interest Disclosure and if necessary, Acknowledgements should be provided in the end of the article.

### CONTACT INFORMATION

Taner BAYRAKTAROĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit University,  
Obesity and Diabetes Research and Application Center,  
67100, Zonguldak, Turkey

Phone: +90(372) 291 24 44

E-mail: baytaner@beun.edu.tr

baytaner@yahoo.com

baktipd@gmail.com

Web address: <http://dergipark.org.tr/baktipd>



### EDİTÖRDEN

#### KORONAVİRÜSÜ HEP BİRLİKTE DURDURALIM

Değerli Bilim İnsanları,

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi sahipliğinde Batı Karadeniz Tıp Dergimizin Nisan 2020 sayısını yayımlamaktayız. Dördüncü yılın ilk sayısını yeni bir görünüm ve içerikle sizlerin ilgisine sunuyoruz.

Dünya, bu yüzyılın ilk çeyreğinde SARS-2 Covid-19 virüs pandemisiyle mücadele etmektedir. Bu mücadelede virüs izole edilmeye, neden olduğu hastalık da tedavi edilmeye çalışılmaktadır.

Dünya genelinde Türkiye dâhil bütün ülkeler COVID-19 (SARS-CoV-2) virüs pandemisiyle mücadele etmektedirler. Mücadeleler, virüs enfeksiyonunun izolasyonu kontrolü, kliniği, laboratuvar ve görüntüleme tanısı, hemodinamik desteğin sağlanması, ventilatör desteği, özellikli COVID-19 tedavisi ve aşı çalışmalarından oluşmaktadır. Maske kullanılması, sosyal mesafenin korunması, dengeli beslenme, mümkün oldukça izolasyon ve karantina şartlarında fiziksel hareketliliğin sağlanması ile var olan tedavilerinin sürdürülmesi önemlidir. Sağlık otoriteleri ve idarenin aldığı kararları ve verdiği bilgileri dikkatle takip ve tatbik etmenin uygun olacağını da belirtmek isterim.

Pandemi sürecinde yaşamını yitirenlerin ailelerine başsağlığı dilerken, Covid-19 virüs enfeksiyonundan kaybettiğimiz Değerli Hocam Prof. Dr. Cemil TAŞÇIOĞLU'nu ve sağlık çalışanlarımızı rahmetle anmak istiyorum.

Ülkemiz, başarılı bir şekilde virüsün izolasyonu, karantina ve saha uygulamaları, hasta olanların erken tanısı, tedavisi, laboratuvar ve görüntüleme uygulamaları, yoğun bakımda hemodinamik desteğin sağlanması, sitokin fırtınası ve solunum yetmezliğinde ventilatör desteğinin zamanında sağlanması, tedavi ve aşı çalışmalarını yürütmektedir. Sağlık çalışanları, sağlık alt yapısı ve hizmetleri ile süreci başarılı bir şekilde yönetmektedir.

Dergimizin bu sayımızda özellikli olgu sunumu, araştırmalar ve Covid-19 Pandemisinde Genel Cerrahi'nin yaklaşımlarına yönelik yazılarımızı bulacaksınız. Ayrıca, Danışma Kurulu, Türkçe ve İngilizce Redaksiyon kurullarımız tamamlanmıştır. Kurullarımızdaki değerli akademisyenlerin katkıları dergimizin kalitesini ve sürdürülebilirliğini artırmaktadır. Bu arada Dergimiz, TÜBİTAK Ulakbim TR Dizinde indekslenme hedeflerini sürdürmeye devam etmektedir.

Dergimize destekleri için Rektörümüz Sayın Prof. Dr. Mustafa ÇUFALI'ya, Dekanımız Prof. Dr. Murat CAN'a, yazarlara, hakemlerimize, okuyucularımıza, Yayın Kurulu, Danışma Kurulu, Türkçe ve İngilizce Redaksiyon Kurullarındaki akademisyenlerimize, Üniversitemiz Kütüphane ve Dökümantasyon Dairesi Başkanlığı çalışanlarına teşekkür ederim.

Prof. Dr. Taner Bayraktaroğlu  
Baş Editör  
Nisan 2020





### EDITORIAL

#### LET'S STOP THE CORONAVIRUS TOGETHER

Dear Scientists,

We publish our April 2020 issue of Western Black Sea Medical Journal, on behalf owner Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine. We present the first issue of the fourth year to your attention with a new issue and content.

The world is struggling with the SARS-2 Covid-19 virus pandemic in the first quarter of this century. In the World, all countries including Turkey have been trying to control the Covid-19 (SARS-CoV-2) pandemic by conducting self-isolation to control the infection, clinical operations, laboratory diagnosis and diagnostic imaging, haemodynamic support, ventilatory support, Covid-19 treatment and vaccine research.

It is important to use masks, maintain social distance and balanced nutrition, ensure mobility under quarantine conditions when possible, and continue the treatments. I would also like to state that it will be appropriate to carefully follow and implement the decisions and information given by the health authorities and the administration.

I would like to commemorate our precious professor Prof. Dr. Cemil TAŞÇIOĞLU and healthcare staff members who lost their lives because of Covid-19 infection while extending my condolences to the families of those who died during the pandemic process.

Our country successfully carries out the isolation of the virus, quarantine and field applications, early diagnosis of patients, treatment, laboratory and imaging applications, providing hemodynamic support in intensive care units, timely applications of ventilator support in cytokine storm and respiratory failure, treatment and vaccination studies. Healthcare workers successfully manage the process with their health infrastructure and services.

In this issue of our journal, you will find our articles including specific case report, original researches and approaches to General Surgery in Covid-19 Pandemic. In addition, our Advisory Board, Turkish and English Redaction Boards have been completed. The contributions of valuable academicians in our boards increase the quality and sustainability of our journal. Meanwhile, our journal continues to pursue its indexing targets in the TUBITAK Ulakbim TR Index and others.

I would like to thank Prof. Dr. Mustafa ÇUFALI, the Rector, who contributed to and supported this process, to Dean Prof. Dr. Murat CAN, the staff of the Head of the University Library, the authors, the reviewers, the Editorial Board, the Advisory Board, the academicians of Turkish and English Editorial Board, and our readers.

Taner Bayraktaroğlu, Prof.Dr., MD  
Chief Editor  
April 2020



## İÇİNDEKİLER

### Derleme / Review

#### **Sars-CoV-2 (COVID-19) Gerçeği ve Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Pandemi Sürecinde Güncel Cerrahi Yaklaşım Önerileri**

- 1 The Fact of Sars-CoV-2 (COVID-19) and Current Surgical Approach Recommendations of Zonguldak Bulent Ecevit University The School of Medicine General Surgery Department During Pandemic  
Güldeniz KARADENİZ ÇAKMAK, Mustafa CÖMERT

### Araştırma / Research

#### **Anne Babaların Çocukluk Dönemi Aşılarına Yönelik Bilgi ve Uygulamalarının Değerlendirilmesi**

- 7 Evaluation of Knowledge and Practice of Parents About Childhood Vaccines  
Nagehan ODABAŞ, Tülay KUZLU AYYILDIZ

#### **Erken Membran Ruptürü Gelişen Kapalı Serviksli Nullipar Term Gebelerde İndüksiyon Başlama Süresinin Zamanlaması**

- 12 Timing of Induction Onset in Nulliparous Term Pregnant Women with Premature Rupture of Membranes with Closed Cervix  
İsa Şükrü ÖZ, Besim Haluk BACANAKGİL

#### **Düşük Endemisite Beklenen Bir Bölgede Bruselloz Seroprevalansı**

- 18 Seroprevalence of Brucellosis from a Region Where Low Endemicity is Expected  
Sedef Zeliha ÖNER, Emine TÜRKOĞLU

#### **Alkalen Reflü Gastritin İntragastrik pH ve *Helicobacter Pylori* Kolonizasyonu Üzerine Etkisi**

- 24 The Effect of Alkaline Reflux Gasritis on Intragastric pH and *Helicobacter Pylori* Colonization  
Süleyman KARGIN, Nisa ÇETİN KARGIN

#### **The Effects of Insulin Therapy on Fetuin-A Levels in Type-2 Diabetic Patients**

- 29 Tip-2 Diyabetik Hastalarda İnsulin Kullanımının Fetuin-A Düzeyi Üzerine Etkileri  
Muslih ÜRÜN, Yonca YILMAZ ÜRÜN, Birsen SAHİP, Utku ŞENTOSUN, Namık YİĞİT

### Olgu Sunumları / Case Reports

#### **Tekrarlayan Lokalize Döküntü ve Halsizlikle Başvuran Ailesel Akdeniz Ateşi Olgu Sunumu**

- 34 Report of Familial Mediterranean Fever with Repeating Localized Rash and Weakness  
Coşkun EKEMEN, Ahmet GİRGEÇ, Hakan KARDEŞ, Zühal ÖRNEK



# Sars-CoV-2 (COVID-19) Gerçeği ve Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Pandemi Sürecinde Güncel Cerrahi Yaklaşım Önerileri

The Fact of Sars-CoV-2 (COVID-19) and Current Surgical Approach Recommendations of Zonguldak Bulent Ecevit University The School of Medicine General Surgery Department During Pandemic

Gül Deniz KARADENİZ ÇAKMAK , Mustafa CÖMERT 

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Gül Deniz Karadeniz Çakmak 0000-0001-5802-4441, Mustafa Cömert 0000-0001-7566-9794

**Bu makaleye yapılacak atf:** Karadeniz Çakmak G. and Cömert M. Sars-CoV-2 (COVID-19) Gerçeği ve Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Pandemi Sürecinde Güncel Cerrahi Yaklaşım Önerileri. Med J West Black Sea.2020;4(1):1-6.

## Sorumlu Yazar

Gül Deniz Karadeniz Çakmak

## E-posta

gkkaradeniz@yahoo.com

## Geliş Tarihi

01.04.2020

## Revizyon Tarihi

02.04.2020

## Kabul Tarihi

03.04.2020

## ÖZ

COVID-19, Asya, Avrupa ve Amerika kıtasında yüksek ivme ile yayılırken, özellikle hastaneler hastalığın tedavisi ve yayılımı konusunda en aktif noktalar olup topluma transmisyonun artmaması adına katı tedbirlerin alınması gerekliliği ortaya çıktı. Türkiye’de Sağlık Bakanlığı genelgesi ile acil ve ertelenemeyecek onkolojik vakalar dışında tüm elektif cerrahi müdahalelerin durdurulması sağlandı. Bu pandemi sürecinde cerrahlar olarak enfekte hastaları iyileştirmeye yardım etmenin yanısıra cerrahiye ertelenen prognozu etkileyecek hastalar ile acil cerrahi uyguladığımız hastalarımızın sorumluluğunu almakla yükümlüyük. Cerrahi girişimler elektif ve acil girişimler şeklinde tüm sağlık sistemleri içinde yer alan temel toplum sağlığı hizmetleridir. Ancak, ameliyathaneler acil durumlar, çok sayıda ekip elemanının görev alması ve havayolu müdahalesi gibi yüksek transmisyon riskine sahip aktiviteler sebebi ile solunum yolu enfeksiyonlarının yayılımı açısından yüksek risk bölgeleridir. Hastanelerimiz ve sistemlerimiz olağan, yüksek riskli transmisyon durumları için oldukça iyi şekilde organize edilmiş olmasına karşın, pandemi durumları gibi hastalık prevalansının yüksek, kaynak kısıtlılıklarının olası, ekip üzerindeki baskı ve basıncın fazla olduğu durumlar transmisyon riskini yükselterek sistemin zaten ağır olan yükünü artırma potansiyeli taşımaktadır. Bu nedenle görevimiz hemen harekete geçerek değerli kaynaklar ile hasta ve ekibimizi koruyarak sistemimizin elzem cerrahi girişimlere destek verebilmesini sağlamaktır. Tüm zorluklara rağmen dünya genelinde meslektaşlarımızın tecrübelerinden de faydalanarak pandemi süresince kurumumuzun COVID-19 statüsü ve kaynaklarını rasyonel ve dinamik şekilde dikkate alıp cerrahi yaklaşımımızı planlamak önceliğimiz olmalıdır. Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı olarak pandemi süresince uygulayacağımız cerrahi yönetim planımızı Sağlık Bakanlığımız genelgesi doğrultusunda Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa ve Asya’da pandeminin hızla yayıldığı ülkelerin cerrahi dernek önerilerini dikkate alarak dizayn etmeyi amaçladık. Hekimler olarak deneyim, uygulama ve önerilerimizi paylaşmamız yüksek kanıt düzeyine sahip verileri bekleme şansımızın olmadığı bu süreçte, hastanemizin COVID-19 durumunu ve kaynak miktarını göz önünde bulundurarak hastalarımıza yarar sağlayacak en iyi uygulamaların kullanıma girmesi ve hayatların kurtarılması adına büyük önem taşımaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Covid-19, Pandemi, Cerrahi

## ABSTRACT

The accelerating case numbers of COVID-19 in Asia, Europe and America obliged us to take strict precautions in order to restrain community transmission in hospitals where diagnosis, treatment and management are actively performed. Turkish Ministry of Health issued a circular on time to stop all elective procedures, but emergency and oncologic cases. During COVID-19 pandemic, we, as surgeons take the responsibility to assist caring infected patients, in addition to perform emergency surgery and operate on oncologic cases for whom deferring surgery has a negative impact on prognosis. Surgical interventions are the basic community health services categorized as elective and emergent. Operating theaters are the places with high risk of transmission of respiratory infections due to emergencies, high volume of personnel, and airway procedures to be done. Our institutes and systems are very well prepared to usual high-risk transmission status. However, in extraordinary circumstances like pandemics, high prevalence of disease and limited resources led to great pressure over surgical and operative team which has the potential to increase the system load and tendency to make mistakes. Accordingly, our primary mission is to act immediately to protect our team and patients via preserving and appropriately utilizing valuable resources in order to maintain surgical functioning in terms of emergency. The priority should be to design our surgical approach dynamically in regard to the COVID-19 status and resources of the facility we are working in. We, Zonguldak Bülent Ecevit University The School of Medicine Department of General Surgery aimed to redesign our surgical algorithms during Covid-19 pandemic according to Turkish Ministry of Health circular and experiences of our colleagues and recommendations of the international surgical societies guidelines. To share our experiences, practices and recommendations is out most important in these days during which we do not have enough time to wait for the data with high level of evidence. Surgeons should pay great attention on their facility's COVID-19 status and resources before surgical decision making to establish best clinical practice and save patients' lives during these unprecedented period of time.

**Key Words:** COVID-19, Pandemic, Surgery

## GİRİŞ

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan bölgesinde ilk olarak ortaya çıkan COVID-19 salgınının kısa süre içinde tüm dünyada çok yıkıcı etkileri görüldü. Hastalığın çok hızlı bir şekilde kıtalararası yayılımı sonucu Dünya Sağlık Örgütü 11 Mart'ta COVID-19 salgınına pandemi olarak tanımladı. Aynı tarihte Türkiye'de ilk vakanın tespit edildiği duyuruldu. Dünya genelinde tehlikenin boyutu, pandeminin yayılım hızı ve özellikle ek morbiditesi olan hastalarda bildirilen yüksek mortalite oranları tüm ulusları olağanüstü tedbirler alma konusunda harekete geçirdi. COVID-19, Asya, Avrupa ve Amerika kıtasında yüksek ivme ile yayılırken, özellikle hastaneler hastalığın tedavisi ve yayılımı konusunda en aktif noktalar olup topluma transmisyonun artmaması adına katı tedbirlerin alınması gerekliliği ortaya çıktı. Hastalığın ilk olarak Wuhan'da tespiti anından itibaren Türkiye Sağlık Bakanlığı sürecin yönetiminde çok başarılı adımlar attı. Bilim kurulunun oluşturulması, gerekli önlemlerin zamanında alınması, sosyal mesafenin korunması, transmisyon yolları, enfektivite periyodu ve temel kişisel koruyucu önlemler konusunda halkın bilgilendirilmesi için görsel ve sosyal medya yaygın olarak kullanılarak toplumun virus konusunda farkındalığının artırılması sağlandı. Çin, Güney Kore, İtalya ve İspanya örnekleri ve tecrübeleri eşliğinde öncelikli olarak 65 yaş üstü bireylerle birlikte tüm toplumun evde kalması konusunda kesin uyarılarda bulunuldu. Üniversite, devlet, vakıf ve özel hastanelerin tamamında olası en yoğun hasta senaryosu doğrultusunda

eylem planları ve kriz masaları oluşturularak hazırlık ve eğitim programlarına katılım zorunlu kılındı. Sağlık çalışanlarının enfekte olmamaları adına çalışma saatleri ve vardiyalar tekrar düzenlenerek hayata geçirildi. Hastane başhekimlikleri ile pandemi komitelerinin organizasyonu tam ve eksiksiz olarak yapılabilmesi için konu ile ilgili yetkilendirilmeler hızlıca gerçekleştirildi. Pandemi sürecinde vurgulanması gereken en önemli nokta sağlık çalışanlarının korunması olup, yoğun bakım ve servis yatakları, mekanik ventilatörler, transfüzyon ürünleri ve kişisel koruyucu malzemeler gibi korunması ve sağlanması gereken kiritik kaynakların optimal kullanımı hastane çalışanlarına ve enfekte olmayan hastalara ekstra viral maruziyeti en aza indirmek adına hayati öneme haizdir. Enfekte hasta sayısının hızlı artışı sağlık çalışanlarının hastalıkla temasını artırırken tedavi ve bakımda görevli insan kaynağının azalması toplumda krize yol açan bu hastalıkla savaşta kaçınılması gereken en temel faktör olarak tüm dünyada gerçekliğini göstermektedir. COVID-19 pandemisi insanlık tarihinin en önemli tehditlerinden biri olup onbinlerce kayıpla devam ederken strateji ve organizasyon ile önceliklerin belirlenmesi adına tüm cerrahi algoritmalar gözden geçirildi. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı genelgesi ile acil ve ertelenemeyecek onkolojik vakalar dışında tüm elektif cerrahi müdahalelerin durdurulması sağlandı. Bu pandemi sürecinde cerrahlar olarak enfekte hastaları iyileştirmeye yardım etmenin yanısıra cerrahi ertelenmenin prognozu etkileyecek hastalar ile acil cerrahi uyguladığımız hastalarımızın sorumluluğunu almakla yükümlüüz. Pandemi süresince cerrahi kara-

rında bulunduğumuz kurumun COVID-19 yükü ve eldeki kaynaklar ile ilgili gerçekler doğrultusunda, maksimum sağduyu ile hareket etmeli, özellikle kanser hastalarını, vaka ve tümör biyolojisi bazlı bireyselleştirerek değerlendirmeli ve kararı multidisipliner olarak vermeliyiz. Bu noktada tüm elektif cerrahi işlemlerin ertelenerek yeniden randevulandırılacak şekilde listeleme organizasyonunun yapılması pandemi sonrası oluşacak yoğunluğun katastropik bir hâl almaması konusunda büyük önem taşımaktadır. Saatler içerisinde vaka sayılarının değiştiği güncel dinamik süreçte, gelecek öngörüsü farklı modellerle oluşturulmaya çalışılsa da, multifaktöriyel değişkenlik göstermesi ülkemizin normale dönme süreci konusunda net bir veri sağlayamamaktadır. Dolayısı ile cerrahlar olarak en yüksek hasta sayılarına göre fiziksel ve psikolojik hazırlığımızı yapmamız, ilerleyen süreçte hastalarımıza gereken hizmeti verebilmemizi sağlayacaktır. COVID-19 pandemisi ulusumuz ile birlikte tüm insanlığı tehdit etmekte olup, cerrahi yaklaşımlar konusunda ulusal ve uluslararası tecrübeler doğrultusunda uluslararası cerrahi derneklerince yayınlanmakta olan rehber önerilerini dikkatle incelememiz gerekmektedir.

Cerrahi girişimler elektif ve acil girişimler şeklinde tüm sağlık sistemleri içinde yer alan temel toplum sağlığı hizmetleridir. Ancak, ameliyathaneler acil durumlar, çok sayıda ekip elemanının görev alması ve havayolu müdahalesi gibi yüksek transmisyon riskine sahip aktiviteler sebebi ile solunum yolu enfeksiyonlarının yayılımı açısından yüksek risk bölgeleridir. Hastanelerimiz ve sistemlerimiz olağan, yüksek riskli transmisyon durumları için oldukça iyi şekilde organize edilmiş olmasına karşın, pandemi durumları gibi hastalık prevelansının yüksek, kaynak kısıtlılıklarının olası, ekip üzerindeki baskı ve basıncın fazla olduğu durumlar transmisyon riskini yükselterek sistemin zaten ağır olan yükünü artırma potansiyeli taşımaktadır. Bu nedenle görevimiz hemen harekete geçerek değerli kaynaklar ile hasta ve ekibimizi koruyarak sistemimizin elzem cerrahi girişimlere destek verebilmesini sağlamaktır. Tüm zorluklara rağmen dünya genelinde meslektaşlarımızın tecrübelerinden de faydalanarak pandemi süresince kurumumuzun COVID-19 statüsü ve kaynaklarını rasyonel ve dinamik şekilde dikkate alıp cerrahi yaklaşımımızı planlamak önceliğimiz olmalıdır.

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı olarak pandemi süresince uygulayacağımız cerrahi yönetim planımızı Sağlık Bakanlığımız genelgesi doğrultusunda Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa ve Asya'da pandeminin hızla yayıldığı ülkelerin cerrahi dernek önerilerini dikkate alarak dizayn etmeyi amaçladık. Bu noktada Amerika Birleşik Devletleri'n-

den *American College of Surgeons (ACS)*, *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*, *American Society of Clinical Oncology (ASCO)*, *Society of Surgical Oncology (SSO)*, *National Accreditation Program for Breast Centers (NAPBC)*, *Commission on Cancer (CoC)*, *American Society for Breast Surgeons (ASBrS)*, *Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES)*, Avrupa'dan ise *European Society of Surgical Oncology (ESSO)* ve *The Surgical Royal Colleges of the United Kingdom and Ireland* gibi uluslararası tanınırlığı ve güvenilirliği geçerli bilimsel kuruluşların COVID-19 pandemisi için cerrahi triyaj önerileri dikkate alındı (1-15). Öncelikle cerrahi işgücünün COVID-19 pandemi sürecine adapte olma gerekliliğinden hareket ile bu noktada algoritmik olarak aşağıdaki basamakların uygulanmasını önermekteyiz.

1. Öncelikler öneme göre belirlenmelidir.
  - a. Bunlar acil cerrahi yetkinliğinin devamının sağlanması,
  - b. Cerrahi işgücünün korunması ve muhafaza edilmesi,
  - c. Cerrahin gereklilik durumunda farklı cerrahi ve cerrahi dışı pozisyonlarda hasta takip ve tedavisinde rol alması olarak sıralanabilir.
2. Önceliğimiz acil cerrahi girişimler olup elektif cerrahi işlemlerin ertelenmesi ve hastalara durum hakkında bilgi verilmesi gerekmektedir.
3. Tercihen elektif cerrahi randevusu olan hastalara telefon ile ulaşılarak hastaneye gelmemeleri sağlanmalıdır.
4. Cerrahi ekip esnek çalışma algoritmaları doğrultusunda belirlenerek hastanede çalışma düzeni vardiyalar şeklinde dizayn edilmelidir.
5. Ameliyatı hayati öneme sahip ertelenemeyecek kanser hastaları için hastanenin günlük COVID-19 durumu göz önünde bulundurularak cerrahi kararı günlük verecek içinde cerrah, anesteziyolog ve hemşirelik hizmetleri temsilcisinin bulunduğu cerrahi değerlendirme komitesi kurularak günlük ameliyat listelerinin belirlenmesi sağlanmalıdır.
6. Ameliyatı hayati öneme sahip ertelenemeyecek kanser hastaları için ameliyat kararının web-tabanlı gerçekleştirilen multidisipliner onkoloji konseyleri ile verilmesi gerekmekte, yüz-yüze toplantılardan kaçınılmalıdır.
7. Ameliyat edilecek hastalara COVID-19 pandemisi nedeni ile ameliyat öncesi ve sonrasında transmisyonun azaltılması için gereken tedbirler ve riskler detaylı olarak anlatılmalı ve onam alınmalıdır.

8. Cerrahin ameliyat öncesi, sırasında ve sonrasında optimal korunması için gereken önlemlerin eksiksiz alınması gerekmektedir.

**a. Kişisel koruyucu ekipmanların kullanımı (ameliyathanede, uygun giyinme/soyunma teknikleri)**

- i. Her COVID-19 enfeksiyonu veya enfeksiyon şüphesi olan hastanın ameliyatında kişisel koruyucu ekipman kullanılmalıdır.
- ii. COVID-19 enfeksiyonu veya enfeksiyon şüphesi olan hastalarda yüksek düzey koruma sağlayan N95 maskeler, aerosol üretimine yol açan prosedürlerde (örn. ameliyathanede hasta entübe edilirken) kullanılmalıdır.
- iii. Lokal uygulama direktifleri doğrultusunda tek kullanımlık maskeler ve korumalar uygun bir şekilde çıkarılmalı ve atılmalıdır.
- iv. Maske ve koruyucu ekipman çıkarıldıktan sonra el hijyeni sağlanmalıdır.
- v. Kişisel N95 maske kullanımı için takılma ve çıkarılma prensipleri öğrenilmeli ve kesin olarak uygulanmalıdır.
- vi. Maskenin yüze tam oturması sağlanmalı ve uygunluk testi yapılmalıdır.
- vii. Kişisel koruyucu ekipman kullanımı ile ilgili olarak pandemi sürecinin süresi öngörülemediğinden, yüksek ihtiyaç nedeni ile kaynak kısıtlılığı söz konusu olabileceğinden, sağlık kurumlarının eldeki maske ve koruyucu ekipman kaynaklarının optimal kullanımı için protokoller geliştirmelidir.
- viii. COVID-19 şüphesi olmayan hastaların muayenesinde; COVID-19 semptomu olmayan hasta ile 1 dakikadan daha uzun süre, 2 metreden yakın mesafede poliklinik, acil, yoğun bakım veya girişimsel işlemler biriminde bulunulması durumunda kişisel koruyucu ekipman olarak cerrahi maske takılmalı, hasta muayenesi öncesi ve sonrasında kişisel koruyucu ekipman kullanımından ve hastanın izolasyonda olmasından bağımsız olarak eller mutlaka yıkanmalıdır.
- ix. COVID-19 enfeksiyonu veya enfeksiyon şüphesi olan hastaların (COVID-19 test pozitif, test sonucu bekleniyor veya hastalık bulgusu mevcut) poliklinik, acil, yoğun bakım veya girişimsel işlemler biriminde muayenesinde gözlük/yüz siperi, cerrahi maske, tulum ve eldivenleri içeren kişisel koruyucu ekipmanlar kullanılmalıdır. Hasta muayenesi öncesi ve sonrasında kişisel koruyucu ekipman kullanımından ve hastanın izolasyonda olmasından bağımsız olarak eller mutlaka yıkanmalıdır.

x. COVID-19 pozitif veya şüpheli hastada aerosol üretimine yol açan işlemler (laringoskopi, entübasyon, non-invaziv ventilasyon, CPR, bronkoskopi, açık aspirasyon, nazotrakeal aspirasyon, nebulizör tedavi) ile diğer tüm hastalardaki havayolu işlemlerinde, poliklinik, acil, yoğun bakım veya girişimsel işlemler biriminde, gözlük/yüz siperi, N95 maske, tulum ve eldivenleri içeren kişisel koruyucu ekipmanlar kullanılmalıdır. Hasta muayenesi öncesi ve sonrasında kişisel koruyucu ekipman kullanımından ve hastanın izolasyonda olmasından bağımsız olarak eller mutlaka yıkanmalıdır.

**b. Entübasyon sırasındaki riskler**

- i. COVID-19 virus aerosol ve parçacık transmisyonu cerrahi personel için önemli risk oluşturur.
- ii. Bu risk endotrakeal entübasyon, trakeostomi, gastrointestinal endoskopi, pnömoperitoneum evakuasyonu ve laparoskopik işlemler sırasında vücut sıvılarının aspirasyonu sırasında artmaktadır.
- iii. COVID-19 pozitif veya şüpheli hastaların ameliyat hazırlığında cerrahlar ve personel anestezi indüksiyonu ve entübasyon tamamlanana kadar ameliyat odasının dışında beklemelidir.
- iv. Negatif basınçlı ameliyathaneler önerilmektedir (mümkünse)
- v. Farklı yüzeylerde virüsün enfeksiyöz olarak kalma süresi değişkenlik göstermektedir (kağıt panolarda 1 gün, plastikte 3-4 gün)
- vi. Uygun kişisel koruyucu ekipmanlar hastanenin COVID-19 yükü doğrultusunda kullanılmalıdır.

**c. Ameliyata özgü riskler**

- i. Ameliyat odasında minimum sayıda kişi olmalıdır. Entübasyon sırasında ve tüm ameliyat süresince bu kural geçerlidir. Ziyaretçi veya gözlemciye izin verilmez.
- ii. Elektrokoter kullanılırken dumanın giderilmesini sağlayacak ekipman kullanılmalıdır.
- iii. Laparoskopik cerrahi konusunda yüksek kanıt seviyesine sahip öneriler mevcut olmamakla birlikte laparoskopi kararında yüksek hassasiyet ve aerosolize parçacıklar için dışarı çıkan CO<sub>2</sub>'yi filtre eden cihaz kullanımı önerilmektedir. Port insizyonlarının olabildiğince küçük tutulup port kenarından kaçakların önlenmesi ve CO<sub>2</sub> insüflasyonunun minimumda tutulması ve mevcutsa ultrafiltrasyon (duman tasfiye sistemi veya filtras-

yon) kullanılması büyük öneme sahiptir. Pnömo-peritoneum kapama, trokar çıkarılması, spesmen ekstraksiyonu ve açık cerrahiye geçmeden önce güvenli bir şekilde filtrasyon sistemi yolu ile tam olarak boşaltılmalıdır.

- iv. Monopolar elektrokoter, ultrasonik disektör ve bipolar alet kullanımı parçacık aerosolizasyonuna neden olduğundan minimize edilmelidir. (16).

**d. Ameliyat sonrası/Ayılma odası (ameliyathaneden veya hastaneden çıkarken yapılması gerekenler)**

- i. COVID-19 pozitif veya şüpheli bir hastanın yoğun bakım veya ayılma ünitesinden başka bir yere transportu gerekiyorsa ameliyathane dışında bekleyen en az sayıda transport personeli sağlanmalı, personel kişisel koruyucu ekipman giymelidir.
- ii. COVID-19 pozitif veya şüpheli bir hastadan ayrılırken cerrahın korunması için öneriler merkezler arasında farklılık göstermektedir. Genel olarak öneriler şu şekildedir.
1. Hastaneye gelince evden çıkarken giyilen giysiler çıkarılıp bir torbaya konur.
  2. Cerrahi formlar hastaneye varınca giyilir.
  3. Hastanın yanından ayrılınca cerrahi takım çıkarılır, temiz takım veya eve giderken giyilecek kıyafet öncesi duş yapılır.
  4. Eller sıklıkla yıkanır ve sosyal mesafe korunur.

**e. Eve giderken yapılması gerekenler – Ailenin enfeksiyondan korunması güvende tutulması**

- i. Eve gitmeyi tercih etmeyen veya gidemeyen hastane personeli için yönetim kalınacak yer tahsis edebilir.
- ii. Yüzeylerin viral kontaminasyonunun enfeksiyon transmisyonuna neden olduğu gerçeği konusunda dikkatli olunmalıdır.
- iii. ATM, içecek makinaları, benzin pompaları ve alışveriş sırasında kullanılan para veya çeklere dokunulurken sanitizer ve/veya eldiven kullanılması uygundur.
- iv. Hasta bakım veya muayene öncesi, sırası ve sonrasında cep telefonlarının temizlenmesi gereklidir.
- v. Eve varışta kıyafetler çıkarılmalı ve yıkanmalıdır.
- vi. Eller sık olarak yıkanmalı, aile üyeleri ile fiziksel kontak azaltılmalı ve ev içinde sosyal mesafeye dikkat edilmelidir.
- vii. Evdeki sert yüzeyler etkin dezenfeksiyon solüsyonu (örn. %60 alkol) ile temizlenmelidir.

Sonuç olarak hasta hizmetinin rasyonel olarak yürütülmesi adına;

1. Tüm elektif cerrahi ve endoskopik işlemler ertelenmelidir. Bu karar lokal COVID-19 yükü doğrultusunda medikal, lojistik ve organizasyonel faktörlere bağlı olup farklı aciliyet durumları hastaların cerrahi gereksinimleri ve bunların kurumsal karşılanabilirliği arasındaki muhakemeye bağlıdır. Ancak, COVID-19 pozitif hasta sayısının önümüzdeki haftalarda artma öngörüsü hastalara sadece hayati tehdiye yol açan gereksinim durumunda cerrahi uygulanması gerçeğini doğurmaktadır. Bu grupta progrese olabilecek kanser hastaları veya acil cerrahi gerektiren aktif semptomları olan hastalar bulunmaktadır. Diğer hastaların tamamı pandemi pikinin görüleceği zamanın sonrasına kadar ertelenmelidir. Bu strateji hem hasta, hem de sağlık çalışanlarında riski minimize ederken, yatak, ventilator ve kişisel koruyucu ekipmanlar gibi gerekli kaynak kullanımını da en aza indirmektedir.
2. Hastane içinde hizmetine anlık ihtiyaç duyulmayan hastane personeli evde kalmalı ve mümkün ise web temelli çalışmalıdır. Tüm eğitim faaliyetleri online kaynaklar ile gerçekleştirilmelidir. Hasta vizitleri mümkün olan en az sayıda kişi ile yapılmalıdır. El yıkama, sosyal mesafeyi koruma, kişisel koruyucu ekipmanın uygun kullanımı kati olarak uygulanmalıdır. Hasta başı cerrahi konsültasyonlar sadece hasta hakkında karar verecek cerrah tarafından yapılmalıdır.
3. Aktif semptom triajı veya yara bakımı gerekliliği dışında acil olmayan tüm klinik vizitleri iptal edilmelidir. Tüm hasta vizitleri kesin gereklilik olmaması durumunda mümkünse uzaktan yönetilmelidir. Vizit en az sayıda kişi ile yapılmalı ve kişisel koruyucu ekipman mutlaka uygun olarak giyiniş, çıkarılmalıdır. Gereklilik durumunda ameliyathane kaynaklarının yoğun bakım ihtiyacını karşılaması gerektiği göz önünde bulundurulmalıdır.
4. Multidisipliner toplantılar uzaktan web aracılığı ile yapılmaya devam edilmelidir.
5. Cerrahi uygulanacak hastalara COVID-19 ile ilgili bilgilendirme yapılmalı ve onam alınmalıdır.
6. Sürecin dinamik doğası gereği günlük cerrahi listeleri oluşturulmalı ve karar bu doğrultuda verilmelidir.

Türkiye Sağlık Bakanlığı COVID-19 pandemi sürecinin yönetiminde zamanında ve kesin kararlar alarak ve kaynak kullanımı ile temini konusunda regülasyonlar oluşturarak hastalığın toplumda en az kayıpla giderilmesi konusunda gereken adımları atmıştır. Elektif cerrahi girişimlerin ivedilikle durdurulması önerisi ile

hastanelere hasta girişini minimize ederek semptomatik ve asemptomatik hastalardan sağlık çalışanları ile virüsü taşımayan hastalara transmisyonunu azaltmayı hedeflemiştir. Bu strateji ile hastane yatakları, kişisel koruyucu ekipman, mekanik ventilatörler gibi gelecekte kısıtlılık yaşayacağımız kaynaklar korunmakta ve cerrahi ekibin de enfeksiyondan korunması sağlanmaktadır. Cerrahlar olarak tüm insani kaynakların korunması ve olası en kötü senaryo için hazırlıklı olmamız gerektiğinin bilincindeyiz. COVID-19 pandemisi sadece cerrahinin tüm alanlarında değil tüm sağlık sisteminde büyük değişikliklere yol açtı. Bu dinamik süreçte COVID-19 pandemisinden sağlık çalışanlarının korunması adına uygulamaya konulan stratejik planlar ulus genelinde hastalarımıza en kaliteli sağlık hizmetini sunmamızı sağlayacaktır. Her sağlık çalışanı bir güç çarpanı olup enfekte olması durumunda onlarca hastanın tanı, takip ve tedavisinde kısıtlılık yaşanacağı gerçeğinden hareket etmek ve süreci bu gerçeğe dayanarak yönetmek gerekmektedir. Hekimler olarak deneyim, uygulama ve önerilerimizi paylaşmamız yüksek kanıt düzeyine sahip verileri bekleme şansımızın olmadığı bu süreçte, hastanemizin COVID-19 durumunu ve kaynak miktarını göz önünde bulundurarak hastalarımıza yarar sağlayacak en iyi uygulamaların kullanıma girmesi ve hayatların kurtarılması adına büyük önem taşımaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Interim Guidance for Healthcare Facilities: Preparing for Community Transmission of COVID-19 in the United States. Centers for Disease Control and Protection. Published 29th Feb, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/healthcare-facilities/guidance-hcf.html>.
2. COVID-19: Elective Case Triage Guidelines for Surgical Care Up Online March 24, 2020, FACS Bulletin: COVID-19 Surgery Information and Resources. <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case>.
3. <https://www.cms.gov/files/document/31820-cms-adult-elective-surgery-and-procedures-recommendations>.
4. Create a Surgical Review Committee for COVID-19-Related Surgical Triage Decision Making, Online March 24, 2020. *Developed by the American College of Surgeons, American Society of Anesthesiologists, and Association of periOperative Registered Nurses* FACS Bulletin: COVID-19 Surgery Information and Resources. <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/review-committee>.
5. COVID-19: Guidance for Triage of Non-Emergent Surgical Procedures, Online March 17, 2020. FACS Bulletin: COVID-19 Surgery Information and Resources. <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/triage>.
6. COVID-19 Guidelines for Triage of Cancer Surgery Patients. Online March 24, 2020. FACS Bulletin: COVID-19 Surgery Information and Resources. <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case/cancer-surgery>.
7. COVID-19 Guidelines for Triage of Breast Cancer Patients. Online March 24, 2020. <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case/breast-cancer>.
8. Recommendations for Prioritization, Treatment and Triage of Breast Cancer Patients During the COVID-19 Pandemic: Executive Summary Version 1.0 The COVID-19 Pandemic Breast Cancer Consortium. March 24, 2020. [https://www.breastsurgeons.org/docs/news/The\\_COVID](https://www.breastsurgeons.org/docs/news/The_COVID).
9. Ontario Health, Cancer Care Ontario, "Pandemic Planning Clinical Guideline for Patients with Cancer", <https://www.accc-cancer.org/docs/document/cancer-program-fundamentals/oh-ccopandemic-planning-clinical-guidelines> (accessed March 23, 2020).
10. Resource for Management Options of Breast Cancer During COVID-19 March 23, 2020, Society of Surgical Oncology. <https://www.surgonc.org/wp-content/uploads/2020/03/Breast-Resource-during-COVID-19-3.23.20.pdf>.
11. Statement on COVID-19. Advice for Surgical Oncologists on Cancer Service Provision. 27th March, 2020 European Society of Surgical Oncology. <https://www.essoweb.org/news/esso-statement-covid-19/>.
12. Guidance for surgeons working during the COVID-19 pandemic. Royal Collage of Surgeons, 20 March 2020. <https://www.rcseng.ac.uk/coronavirus/joint-guidance-for-surgeons-v2/>.
13. COVID-19 Patient Care Information. 13 March 2020. <https://www.asco.org/asco-coronavirus-information/care-individuals-cancer-during-covid-19>.
14. SAGES Recommendations Regarding Surgical Response to COVID-19 Crisis March 19, 2020 by Julie Miller. Available at: <https://www.sages.org/recommendations-surgical-response-covid-19/>.
15. In SM, Park DY, Sohn IK, et al. Experimental study of the potential hazards of surgical smoke from powered instruments. *Br J Surg* 2015; 102: 1581-1586.
16. Wisniewski PM, Warhol MJ, Rando RF, Sedlacek TV, Kemp JE, Fisher JC. Studies on the transmission of viral disease via the CO2 laser plume and ejecta. *J Reprod Med* 1990; 35:1117-1123.





# Anne Babaların Çocukluk Dönemi Aşılarına Yönelik Bilgi ve Uygulamalarının Değerlendirilmesi

## Evaluation of Knowledge and Practice of Parents About Childhood Vaccines

Nagehan ODABAŞ<sup>1</sup> , Tülay KUZLU AYYILDIZ<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> TC Sağlık Bakanlığı, Çaycuma Devlet Hastanesi, Sağlık Bakım Hizmetleri Müdürü, Zonguldak, Türkiye

<sup>2</sup> Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Zonguldak, Türkiye

**ORCID ID:** Nagehan Odabaş 0000-0002-5980-3313, Tülay Kuzlu Ayyıldız 0000-0002-8924-5957

**Bu makaleye yapılacak atıf:** Odabaş N ve Kuzlu Ayyıldız T. Anne Babaların Çocukluk Dönemi Aşılarına Yönelik Bilgi ve Uygulamalarının Değerlendirilmesi. Med J West Black Sea.2020;4(1):7-11.

### Sorumlu Yazar

Tülay Kuzlu Ayyıldız

### E-posta

tkayyildiz@beun.edu.tr

### Geliş Tarihi

25.03.2020

### Revizyon Tarihi

13.04.2020

### Kabul Tarihi

18.04.2020

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı; anne babaların çocukluk dönemi aşılarına yönelik bilgi ve uygulamalarının değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntemler:** Veriler araştırmacılar tarafından hazırlanan ve 15 sorudan oluşan anket formu aracılığıyla elde edilmiştir. Örneklem seçilme kriterlerine uyan ve araştırmaya katılmayı kabul eden 140 anne baba ise örnekleme oluşturmuştur. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde, Statistical Package for Social Sciences 20.0 programı kullanılmıştır.

**Bulgular:** Anne babaların %88,6'sının aşılar hakkında bilgi sahibi olduğu, %63,0'ünün hemşireden, %53,0'ünün ebeden ve %31,0'inin doktordan bilgi aldığı belirlenmiştir. Anne babaların %95,5'inin çocuklarının aşılarını düzenli olarak yaptırdığı ve %97,1'inin çocuğunun aşı kartı olduğu tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Anne babaların %50,7'si aşı reddini önlemek için sosyal medyanın bilinç düzeyini artırmada etkili olacağını düşündüğünü ifade etmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Çocukluk dönemi aşıları, Anne baba bilgi, Uygulamalar

### ABSTRACT

**Aim:** The purpose of this study is to evaluate parents' knowledge and practice about childhood vaccines.

**Material and Methods:** The data were obtained through a questionnaire consisting of 15 questions prepared by the researchers. 140 parents who met the selection criteria and agreed to participate in the study constituted the sample. Statistical Package for Social Sciences 20.0 program was used for statistical evaluation of the data.

**Results:** It was determined that 88.6% of parents had information about vaccines, 63.0% received information from nurses, 53.0 % received from midwives and %31.0 received from doctors. It was determined that 95.5% of parents had their children vaccinated regularly and 97.1% had their child's vaccination cards.

**Conclusion:** To prevent vaccine rejection 50.7% of parents stated that their opinion that social media would be effective in increasing the level of consciousness.

**Key Words:** Childhood vaccinations, Parents' knowledge, Practice

## GİRİŞ

Koruyucu sağlık hizmetlerinin temel öğelerinden olan aşı, insan sağlığını koruma ve bulaşıcı hastalıkları önlemede en etkin, güvenli ve maliyeti en düşük sağlık uygulamasıdır. Aşının bulunması insanların bulaşıcı hastalıklarla başa çıkmasında en etkili yöntem olarak kabul edilmiştir (1). Aşı, bebek ve çocukları birçok hastalığa karşı korumaktadır. Aşı ile korunabilir hastalıklar nedeniyle dünyada her yıl 1 milyon 700 bin kişi hayatını kaybetmektedir (2).

Aşının enfeksiyon hastalıklarıyla mücadelede en etkili koruma yöntemi olduğu, tıp dünyasında uzun zamandır kabul edilmektedir (3). Nitekim Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Center for Diseases Control and Prevention (CDC) gibi kuruluşların raporlarında da belirtildiği gibi aşılardan önce, birçok enfeksiyon hastalığının görülme sıklığında önemli azalmalar kaydedilmiş; bazılarının ise dünya üzerinden eradikasyonu sağlanmıştır. Polio gibi bazıları da Avrupa kıtası gibi belirli coğrafyalarda ortadan kaldırılmıştır (2).

Aşılama programlarında teknik altyapı ve personel en önemli kriterdir. Ancak anne babaların aşı programlarına uyumunun önemi de oldukça fazladır (4). Son yıllarda aşılarla ilgili kararsızlık ve aşı reddi kavramları, artan iletişim araçları nedeniyle kısa sürede geniş kitlelere ulaşmış ve önemli bir sorun hâline gelmiştir (5).

Aşı uygulamalarının bebeklik döneminden itibaren başlaması ve okul öncesi çağa gelmiş çocukların ebeveynlerinin bu konudaki fikirlerinin yanı sıra aşıyla ilgili uygulamalara çocuklarını ne derecede dâhil ettiklerini ortaya çıkarmak da önem taşımaktadır. Bu doğrultuda çalışmanın temel amacı; anne babaların çocukluk dönemi aşılarına bilgi ve uygulamalarının değerlendirilmesidir.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu kesitsel-tanımlayıcı çalışma da bir ilçe devlet hastanesi çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğinde Ocak-Şubat 2020 tarihleri arasında yapılmıştır. Herhangi bir nedenle polikliniğe başvuran 0-18 yaş arası çocukların anadili Türkçe olan, 18-50 yaş arası anne-babalar çalışmanın evrenini oluşturmuştur. Örneklem seçilme kriterlerine uyan ve araştırmaya katılmayı kabul eden 140 anne baba ise örnekleme oluşturmuştur.

Araştırmanın yapılabilmesi için Bülent Ecevit Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan ve araştırmanın uygulandığı kurumlardan yazılı izin alınmıştır. Verilerin

toplanmasında araştırmacılar tarafından hazırlanan 15 soruluk anket formu kullanılmıştır. Anket yüz yüze görüşme tekniği ile toplanmıştır. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde, Windows için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 20.0 programı kullanılmıştır. Araştırma bulguları sayı ve yüzde oranları oluşturularak değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Katılımcıların %75,0'inin (n=105) anne, %25,0'inin (n=35) baba olduğu ve yaş ortalamalarının 35,94±6,65 (36.00) olduğu görülmektedir. Babalarının tamamı %100 (n=35) annelerin ise %52,4'ünün (n=55) çalıştığı %47,6'sının (n=50) çalışmadığı tespit edilmiştir. Ailelerin, %67,1'inin gelirin giderine eşit olduğunu, %7,9'unun (n=11) gelirin giderinden fazla, %25,0'inin (n=35) gelirin giderinden az olduğu; %82,1'inin (n=115) çekirdek, %15,0'inin (n=21) geniş, %2,9 (n=4) parçalanmış ailede yaşadığı ve ailelerin ortalama çocuk sayısının 1,91±0,82 (2-5) olduğu saptanmıştır.

Çocukların %97,1'inin (n=136) aşı kartı olduğu belirlenirken %2,9'unun (n=4) aşı kartı olmadığı belirlenmiştir. Aşı hakkında bilgi alma durumları değerlendirildiğinde ebeveynlerin %88,6'sı (n=124) aşılar hakkında bilgi aldığını ifade ederken %11,4'ü (n=16) aşılar hakkında bilgisi olmadığını ifade etmiştir. Anne babaların aşı ile ilgili bilgi aldığı kişilerin %63'ü (n=63) hemşire, %53'ü ebe (n=53) ve %31'i (n=31) doktor olduğu görülmektedir (Tablo 1).

Anne babaların %95,5'inin (n=133) düzenli aşı yaptırdığı ve %89'u (n=125) aşıların zorunlu hâle gelmesine katıldıkları görülmüştür. Ebeveynlerin %85'i (n=119) aşılarla ilgili reaksiyon yaşamadıklarını, %89,5'i (n=125) aşının zorunlu hâle gelmesini desteklemişlerdir. Sağlık Bakanlığı'nın rutin aşı takviminde olan aşıları işaretlemelerini istediğimizde en çok KKK aşısını (Kızamık-Kızamık-çık-Kabakulak) %98,1 (n=125) en çok işaretlenen ikinci aşı %76,4 (n=107) Suçiçeği aşısı olmuştur (Tablo 2).

**Tablo 1.** Anne babaların bilgi kaynağı

Bilgi kaynağı *	n	%
Hemşire	89	63
Ebe	75	53
Doktor	44	31
İnternet	26	18
Televizyon	7	5
Gazete-Dergi	13	9
Arkadaş-akraba	25	17

\* Anne babalar birden fazla yanıt vermişlerdir.

**Tablo 2.** Anne babaların aşı ile ilgili bilgi ve görüşlerinin dağılımı

Aşıları düzenli yaptırma	n	%
Evet	133	95,5
Kısmen	7	5,0
<b>Aşılarla ilgili reaksiyon yaşama</b>		
Evet	21	15,0
Hayır	119	85,0
<b>Reaksiyonlar</b>		
Ateş	17	12,1
Huzursuzluk	4	2,9
<b>Aşılar zorunlu hâle gelmeli</b>		
Evet	125	89,5
Hayır	15	10,5
<b>Sağlık Bakanlığının rutin aşı takvimindeki aşıları</b>		
KKK	122	87,1
Hepatit A	70	50
Pnömoni	28	20,0
Difteri-Boğmaca	93	66,4
Verem	79	56,4
Grip	26	18,6
Su çiçeği	107	76,4
Menenjit	75	53,6
Hepatit B	85	60,7
Hiçbiri	6	4,3

Anne babalara aşı reddi konusundaki toplumsal sıklığı sorulduğunda %79,3`ü (n=111) bilgisinin olmadığını ifade etmiştir. Aşı reddini önlemek için önerileri sorulduğunda anne babaların %50,7`si (n=71) sosyal medyanın bilinç düzeyini artırmada etkili olacağını düşündüğünü ifade etmiştir (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Aşılama çocuk izlemindeki en önemli konulardan biridir. Aşılama çocukluk dönemindeki enfeksiyon hastalıklarının ve bu hastalıkların komplikasyonlarının önlenmesinde etkili, ucuz, uygulaması en kolay ve riski en düşük halk sağlığı girişimlerinden biridir (6,7)

Bağışıklama çalışmaları, aşı ile korunabilir hastalık ve ölümleri büyük oranda azaltmaktadır. Ancak hâlâ dünyada ve ülkemizde aşılama hizmetlerine ulaşamayan aşısız, eksik aşıyla ya da hiç aşısı olmayan çocuklar bulunmaktadır (8,9).

**Tablo 3.** Anne babaların aşı reddi ile ilgili bilgi ve önerileri

Aşı reddinin toplumdaki sıklığı	n	%
Bilgim yok	111	79,3
100.000 de 1-3	5	3,6
100.000 de 20-50	6	4,4
>100.000 de 50	18	13,7
<b>Ailelerin aşı reddini önleme konusunda önerileri</b>		
Haklı olduklarını düşünüyorum	23	14,3
Sosyal medyanın etkili olduğunu düşünüyorum	71	50,7
Parasal cezai işlemler uygulanması caydırıcı olabilir	15	10,7
Hukuki işlem uygulaması caydırıcı olabilir	31	22,1

Anne babaların %95,5`i çocuklarının aşılarını düzenli olarak yaptırdığını ifade etmiştir. Güneş ve ark çalışmalarında, çocukların %49,8`inin tam aşıyla olduğunu tespit ederken (10); Üzüm ve ark anne-babaların %94`ünün çocuklarının aşılarını düzenli olarak yaptırdığını belirlemiştir (11). Oranlardaki farklılığın örneklem grubundaki farklılıktan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çocukların %97,1`inin aşı kartı olduğu ifade edilmiştir. Üzüm ve ark çalışmalarında çocukların %84,1`inin aşı kartı olduğunu (11), Özdemir ise anne babaların %67,4`ünün çocuklarının aşı kartını sakladıklarını saptamışlardır (12). Bu çalışmada anne babaların çocuklarının aşı kartını saklama oranının diğer çalışmalara göre yüksek olduğu görülmüştür.

Anne babaların aşı hakkında bilgi alma durumları değerlendirildiğinde, %88,6`sı aşılar hakkında bilgi aldığını ifade ederken %11,4`ü aşılar hakkında bilgisi olmadığını ifade etmiştir. Anne babaların aşı ile ilgili bilgi aldığı kişilerin %63`ü hemşire, %53`ü ebe ve %31`inin doktor olduğu görülmektedir. Nijerya'nın Zamfara bölgesinde yapılmış kesitsel bir çalışmada, ailelerin bağışıklama konusundaki bilgi düzeyinin çocukların bağışıklama durumlarını belirleyen önemli bir belirleyici olduğu ifade edilmiştir (13). Yapılan çalışmalarda da benzer şekilde aşılar konusunda en önemli ve doğru bilgilendirme kaynağının sağlık personeli olduğu saptanmıştır (14-17).

Anneler tarafından bilinen aşıların sırasıyla KKK (%87,1), su çiçeği (%76,4) ve difteri boğmaca (%66,4) olduğu görülmüştür. İncili`nin çalışmasında da kızamık aşısının anneler tarafından en çok bilinen aşı olduğu belirlenmiştir (17). KKK aşısının en çok bilinen aşı olmasında, kızamık aşısına yönelik Sağlık Bakanlığı tarafından uygulanan yaygın kampanyaların etkisi olduğu düşünülmektedir.

Çalışmada anne babaların %10,5'i aşıların zorunlu olmaması gerektiğine inanmaktadır. Son günlerde aşı reddi, sürdürülen aşı kampanyalarındaki başarısızlık nedenleri arasında önemli bir faktördür (16). Mohammed ve ark.'nın Nijerya'da yaptığı çalışmada aşılanmanın gerek görülmemesi aşılanmanın en sık reddetme nedenleri arasında gösterilmiştir (18). Anne babalara aşı reddinin toplumsal sıklığı konusundaki görüşleri sorulduğunda %79,3'ü bilgisinin olmadığını ifade etmiştir. Türkiye'de aşı reddi oranlarının özellikle son yıllarda hızla yükseldiği, çocuklarına aşı yaptırmayan ailelerin hızla arttığı bildirilmiştir (19,20). Katılımcıların %50,7'si, sosyal medyanın aşı reddini önlemek için bilinç düzeyini artırmada etkili olacağını ifade etmiştir. Her ne kadar, zaman zaman gazete ve televizyonlarda sansasyonel haberler çıksa da bu haberler kontrol edilebilir olmasına karşın bilgi kaynağı olarak sosyal medyayı dikkate alan anne-babalarda aşılarla karşı önyargı daha ciddi boyutlardadır (21,22).

Sonuçta;

- Anne babaların %88,6'sının aşılar hakkında bilgi sahibi olduğu, %95,5'inin çocuklarının aşılarını düzenli olarak yaptırdığı ve %97,1'inin çocuğunun aşı kartı olduğu,
- Anne babalara aşı reddinin toplumsal sıklığı konusundaki görüşleri sorulduğunda %79,3'ü (n=111) bilgisinin olmadığını,
- Aşı reddini önlemek için önerileri sorulduğunda anne babaların %50,7'si (n=71) sosyal medyanın bilinç düzeyini artırmada etkili olacağını düşündüğünü ifade ettiği tespit edilmiştir.

Bu sonuçlar doğrultusunda önerilerimiz;

- Birinci basamak koruyucu sağlık hizmetlerini sürdürülebilir kılmak için baba, anne adayları ve annelerin; geniş ailede yaşam sürüyor ise tüm bireylerin eğitimlerine önem verilmesi,
- Sosyal medya ve basında sık sık kamu spotları ile anne adayları ve toplumun bilgilendirilmesi,
- Aşı kartlarının önemi ve neden saklanması gerektiği eğitiminin mutlaka verilmesi,
- 0-2 yaş çocuklar için aşı takip sistemi kurularak aşının tarihi ve ne zaman geleceği hakkında bilgilendirme mesajları atılması şeklindedir.

## KAYNAKLAR

1. Kurt AÖ, Şaşmaz T. Türkiye'de Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirilmesi: 1961–2003. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi, 2012;2(1), 21-30.
2. Sağlık Aşılıyor (İnternet). (09.11.2016) <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-47641/saglikasiliyor.html?vurgu=baC49F%C4%B1%C5%9F%C4%B1klama>
3. Ataç Ö, Aker AA. Aşı Karşıtlığı. Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi, 2014;30 (1): 42-47.
4. Sıdal DM, Kılıç A. (2008). Sosyal Pediatri Anabilim Dalı. <http://nek.istanbul.edu.tr:4444/ekos/TEZ/45273.pdf>
5. Özata FZ, Kapusuz S. Aşı Kararsızlığı Ve Aşı Reddi Konusuna Sosyal Pazarlama Bakış Açısından Çözüm Önerileri. Anadolu Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi, 2019;20(1):65-83.
6. Türkiye Sağlık Raporu (2014). Halk Sağlığı Uzmanları Derneği (HASUDER). Trakya Üniversitesi Matbaası.
7. Etana B, Deressa W. (2012). Factors Associated with Complete Immunization Coverage in Children Aged 12-23 Months in Ambo Woreda, Central Ethiopia. BMC Public Health, 12, 566.
8. Sharma B, Mahajan, H, Velhal GD. (2013). Immunization coverage: role of sociodemographic variables.. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/607935>
9. Shah UH, Yousuf S, Afzal K, Malik M. Knowledge attitude and practice (KAP) study of families on vaccine preventable diseases in urban slum of North India. Curr Pediatr Res. 2009;13(12), 71-73
10. Güneş RA, Özçırpıcı B, Aydın N. (2019, September). Bir ilçede 12-23 aylık çocukların aşılanma durumlarının lot kalite tekniği ile değerlendirilmesi. In 3. International 21. National Public Health Congress.
11. Üzüm Ö, Eliaçık K, Örsdemir HH, Öncel EK. Ebeveynlerin aşı yaklaşımlarını etkileyen faktörler: Bir eğitim araştırma hastanesine ilişkin değerlendirme. Çocuk Enfeksiyon Dergisi, 2019;13(3), 144-149.
12. Özdemir İN (2017). Ebeveynlerin çocukluk çağı aşılarına karşı bilgi, tutum ve davranışları, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, Türkiye.
13. Gidado S, Nguku P, Biya O, et al. Determinants of routine immunization coverage in Bungudu, Zamfara State, Northern Nigeria, May 2010. The Pan African Medical Journal. 2014;18(Suppl1):9.
14. Yüksel GH, Topuzoğlu A. Aşı redlerinin artması ve aşı karşıtlığını etkileyen faktörler. Eskişehir Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Halk Sağlığı Dergisi, 4(2), 244-258.
15. Polat Y, Tatlı S, Yavuzekinci M, Öztürk M, İpekçi NN, Yurdagül G, Süzümüş S. Okul öncesi eğitime devam eden çocukların ailelerinin çocukluk çağı aşıları hakkındaki görüşleri. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2017;6(4), 131-137.

16. Gençer MZ, Alıcıoğlu F, Arıca S, et al. 24–72 Ay Çocukları olan Ebeveynlerin Sosyo-Demografik Özellikleri ve Rutin Dışı Aşılari Hakkındaki Bilgi Düzeyleri: Doğu-Batı Karşılaştırması. *Konuralp Tıp Dergisi* 2015;7(3):141-5.
17. İncili HD. (2009). Çocuk polikliniklerimize başvuran çocukların annelerinin aşılari ile ilgili bilgi düzeyleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi. İstanbul, Türkiye.
18. Mohammed A, Sabitu K, Nguku P, et al. Characteristics of persons refusing oral polio vaccine during the immunization plus days - Sokoto, Nigeria 2011. *Pan Afr Med J.* 2014;18 Suppl 1:10.
19. Azap A. Aşı Karşıtlılığının Toplumsal Sonuçları, Toplum ve Hekim, 2018;33(3), 217-219.
20. Ceyhan M. Aşılari ve Aşılarimanın Önemi, *Bilim ve Gelecek*, 2018;172, 12-13.
21. Abaturov AE, Agafonova EA, Cedunova OB. Znachenıye Mediko-Cotsial'nykh Faktorov B Formirovanii Otnosheniya Poditeley k Immunoprofilaktike. *Zhurnal Zdorov'ye Pebenka* 2013;7(50): 37-42 (Rus).
22. Hebert CJ, Hall CM, Odoms LN. Lessons Learned and Applied Hum. Vaccin Immunother 2012;8(5):560-8.





# Erken Membran Rüptürü Gelişen Kapalı Serviksli Nullipar Term Gebelerde İndüksiyon Başlama Süresinin Zamanlaması

## Timing of Induction Onset in Nulliparous Term Pregnant Women with Premature Rupture of Membranes with Closed Cervix

İsa Şükrü ÖZ<sup>1</sup> , Besim Haluk BACANAKGİL<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Afyonkarahisar, Türkiye

<sup>2</sup> İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul, Türkiye

**ORCID ID:** İsa Şükrü Öz 0000-0001-8849-2705, Besim Haluk Bacanakgil 0000-0002-4723-7297

**Bu makaleye yapılacak atıf:** Öz İŞ ve Bacanakgil BH. Erken Membran Rüptürü Gelişen Kapalı Serviksli Nullipar Term Gebelerde İndüksiyon Başlama Süresinin Zamanlaması. Med J West Black Sea.2020;4(1):12-17.

### Sorumlu Yazar

İsa Şükrü Öz

### E-posta

isasukruoz@gmail.com

### Geliş Tarihi

15.10.2019

### Revizyon Tarihi

23.12.2019

### Kabul Tarihi

23.04.2020

### ÖZ

**Amaç:** Erken membran rüptürü gelişen nullipar gebelerde indüksiyona başlama zamanlaması açısından kliniğimizde kullanılan iki uygulamanın perinatal sonuçlar açısından karşılaştırılması.

**Gereç ve Yöntemler:** 2017-2019 yılları arasında hastanemiz kadın hastalıkları ve doğum kliniğine erken membran rüptürü şikayeti ile başvuran toplam 100 hastanın verileri retrospektif olarak tarandı. Hastaların yaş, gravida, parite, gebelik haftaları, doğum şekilleri, doğum komplikasyonları, yeni doğan bebeklerin apgar skorları, yeni doğan bebeklerin yoğun bakım ihtiyaçları, kayıt altına alındı. Hastalar erken membran rüptürü görülür görülmez hemen indüksiyon başlananlar ve erken membran rüptürü görülmesi ardından en fazla 12 saat beklenenler olarak iki gruba ayrıldı. Grupların kıyaslanması normal dağılılan numerik verilerde Student t testi, normal dağılımayan numerik verilerde Mann Whitney testi, kategorik verilerde ki-kare testi ile yapıldı.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Grup 1' deki hastaların yaş ortalaması 27,4 iken, Grup 2' deki hastaların yaş ortalaması 28,2 idi. İki grup arasında yaş, gravida, doğum haftası açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi (sırasıyla  $p=0,145$ ,  $p=0,902$  ve  $p=0,267$ ). Doğum şekilleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ( $p=1.000$ ). Doğum komplikasyonları açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ( $p=1.000$ ). Erken indüksiyon başlanan gruptaki hastalar, geç indüksiyon başlanan gruptaki hastalara göre daha erken doğmuştur. Doğuma kadar geçen süreler bakımından her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

**Sonuç:** Erken membran rüptürü gelişen kapalı serviksli nullipar term gebelerde indüksiyon başlama zamanlaması açısından hemen indüksiyon başlanması ile en fazla 12 saat beklenmesi karşılaştırıldığında kötü perinatal sonuçlar açısından aralarında fark izlenmedi.

**Anahtar Sözcükler:** Erken membran rüptürü, Doğum indüksiyonu, Perinatal sonuçlar

### ABSTRACT

**Aim:** To comparison of two applications used in our clinic in terms of timing of induction in nulliparous pregnant women with premature rupture of membranes in terms of perinatal outcomes.

**Material and Methods:** The data of 100 patients admitted to our gynecology and obstetrics clinic with early rupture of membranes rupture between 2017-2019 were reviewed retrospectively. Age, gravida, parity, gestational age, delivery patterns, birth complications, apgar scores of newborn babies, intensive care needs of newborn babies were recorded. As soon as early membrane rupture was seen, patients were divided into two groups as immediate induction and those expected to have a maximum of 12 hours after early membrane rupture. The comparison of the groups was done by Student t test for normal distributed data, Mann Whitney test for normal non-distributed numerical data, and chi-square test for categorical data.  $p < 0,05$  was considered statistically significant.

**Results:** While the mean age of the patients in Group 1 was 27.4, the mean age of the patients in Group 2 was 28.2. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of age, gravida and birth week ( respectively  $p=0,145$ ,  $p=0,902$  and  $p=0,267$ ). There was no statistically significant difference between the groups in terms of delivery types ( $p=1.000$ ). There was no statistically significant difference between the two groups in terms of birth complications ( $p=1.000$ ). Patients in the early induction group were born earlier than those in the late induction group. The difference between the two groups was statistically significant.

**Conclusion:** There was no difference in terms of poor perinatal outcomes when immediate induction and maximum 12 hours were compared in terms of timing of induction in nulliparous term pregnant with closed cervix with premature rupture of membranes.

**Key Words:** Early membrane rupture, Labor induction, Perinatal outcomes

## GİRİŞ

Fetal membranın yapısı incelendiğinde, fetal membranın iç katmanda ve ince olan kısmının amnion olarak, dış katmanda ve kalın olan kısmının ise koryon olarak adlandırıldığı görülür. Fetal membranda amnion ve koryon tabakaları arasında kalan kısmı bağ dokusu oluşturur. Bu doku yüksek oranda kollajen lifleri içerir (1). Bu lifler fetal membrana kuvvet ve dayanıklılık sağlarlar. Fetal membrandaki mitotik aktivite yaklaşık 30. gebelik haftası civarına kadar devam eder. 30. gebelik haftasından sonra membranların yapısında çeşitli fiziksel ve kimyasal değişiklikler meydana gelir (2). Bu değişikliklerin başında amnion ve koryon tabakaları arasındaki kollajen miktarının azalması gelir. Bunun sonucunda fetal membran dayanıklılığını yitirmeye başlar (2). Fetal membranların amnion kısmı koryon kısmına göre gerilme kuvvetine daha dayanıklıdır. Ne zaman ki fetal membranda içte oluşan gerim kuvveti fetal membranın gerim kuvvetini aşarsa membranlar rüptüre olur ve amnion sıvısı dışarı boşalır. Bu durum 37. gebelik haftası ve üzerinde gerçekleşirse buna erken membran rüptürü (EMR) denir (2). EMR gerçekleşmesi ile gebelerde doğum için gerekli yeterlilikte uterus kasılmalarının başlamasına kadar geçen zamana, latent dönem denir (3). EMR, term gebelerde perinatal sonuçları etkileyen bir durumdur. Özellikle EMR'ye müdahale zamanı perinatal sonuçlar açısından önemlidir. Ülkemizde farklı kliniklerde EMR ile karşılaşıldığında farklı protokoller uygulanmaktadır. Kimi klinikler latent dönemde uterin kontraksiyonların başlaması için en fazla 12 saat süreyle spontan beklemeyi uygun görmekte iken, kimi klinikler hemen doğum indüksiyonuna başlamaktadırlar. EMR görüldükten sonra hangi aşamada müdahale edilmesi gerektiği birçok klinisyen tarafından üzerinde mutabakat

sağlanılamayan bir durumdur. Biz bu çalışmada pratik uygulamadaki EMR'ye müdahale zamanlaması açısından her iki protokolü karşılaştırarak perinatal sonuçları incelemek istedik.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hastanemiz doğum ünitesine 2017 Haziran ve 2019 Mart ayları arasında su gelişi şikayeti ile başvuran, servikal açıklığı olmayan ve gebelik yaşı 37 hafta ve üzerinde olan toplam 100 hiç doğum yapmamış gebe çalışmaya dahil edildi. 37 hafta ve altında gebelik yaşı olanlar, gebeliği komplike edebilecek ek hastalığı bulunanlar, servikal açıklığı olanlar, baş presentasyonu dışında presentasyonu olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Kliniğimizde EMR görüldükten sonra müdahale zamanlaması açısından iki ayrı protokol pratiği mevcuttur. Bunlardan ilki EMR görüldükten sonra spontan uterin kontraksiyonların başlamasını en fazla 12 saat bekleyip daha sonra müdahale eden protokol iken, ikincisi EMR görüldükten sonra hastada yeterli uterin kasılmalar görülmezse doğum indüksiyonuna hemen başlayan protokoldür. Doğum indüksiyona serum fizyolojikle birlikte oksitosin infüzyonu şeklinde başlanmıştır. Oksitosin dozu gerekli uterin kasılmalar sağlanmazsa her 45 dakikada bir dakikada 1mIU olacak şekilde artırılmıştır. 12 saat süreyle gerekli uterin kasılmaların sağlanamadığı ve servikal açıklığın ilerlemediği hastalarda indüksiyon işlemi başarısız sayılıp hastalar sezaryene alınmıştır. Hastalar müdahale zamanlaması açısından 2 gruba ayrıldı. EMR görüldükten sonra hemen doğum indüksiyonu başlananlar Grup 1'i, uterin kontraksiyonlar için spontan beklenenler Grup 2'yi oluşturdu. Her iki gruptaki hastaların yaş, gravida, parite, düşük ve kürtaj öyküleri, sigara ve alkol kullanımları, sosyal güvenceleri, eğitim durumları, doğum şekilleri, doğum yapana kadar geçen süreleri, doğan bebekleri-

nin yoğun bakım ihtiyacı olup olmadıkları, 1. ve 5. apgar skorları, doğum komplikasyonları kayıt altına alındı. Düşük apgar skorlaması olarak 7 ve altı baz alındı. Kliniğimize başvuran hastalara EMR tanısı için önce spekulasyon muayenesi yapıldı. Aktif amnion sıvısı geliştiği görülen hastalara ek tetkikler yapılmadı. Aktif amnion geliştiği görülmeyen hastalara önce turnusollu ped uygulaması yapıldı. Hastalara turnusol kağıdı içeren ped verilerek 15 dakika zaman verildi. Turnusol kağıdında pembe rengin mor renge dönüşmesi amnion sıvı gelişiminin göstergesi sayıldı. Turnusollu ped uygulamasında şüphede kalınan durumlarda ise fetal membran rüptür testi uygulamasına geçildi. Bu testte vajenden alınan örnek, çözücü bulunan kaba batırıldı, daha sonra aynı sıvıya test çubuğu batırıldı, 15 dakika beklendikten sonra test çubuğunda iki çizgi görüldüğünde uygulanan test amnion sıvısı geliştiği lehine yorumlandı. Grup 2'deki hastalara 12 saat zaman verildikten sonra eğer spontan uterin kasılmalar başlamadıysa doğum indüksiyona başlandı. Doğum ünitesine yatışı gerçekleşen tüm hastalara tam kan sayımı, biyokimya tetkikleri, kan grupları, koagülasyon tetkikleri ve elisa testleri yapıldı ve kayıt altına alındı. Her iki gruptaki hastalara antibiyotik profilaksisi yapıldı.

Çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır. Afyon Kocatepe Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan onay (Prot no: 2019-69-28/04) ve çalışmaya katılmış insanlardan "Bilgilendirilmiş Olur" alınmıştır.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ile yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Verilerin gösteriminde normal dağılan numerik verilerde ortalama ve standart sapma, normal dağılmayan numerik verilerde ortanca ve minimum-maksimum, kategorik verilerde sayı ve yüzde kullanıldı. Grupların kıyaslanması normal dağılan numerik verilerde Student t testi, normal dağılmayan numerik verilerde Mann Whitney testi, kategorik verilerde ki-kare testi ile yapıldı.  $p < 0,05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 50'şer kişilik iki grup halinde olmak üzere toplam 100 hasta dahil edildi. Grup 1'deki hastaların yaş ortalaması  $27,42 \pm 0,967$ , iken, Grup 2'deki hastaların yaş ortalaması  $28,25 \pm 0,938$  idi. İki grup arasında yaş, gravida, doğum haftası açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ( $p > 0,05$ ). Tablo 1'de hastalara ait yaş, gravida ve doğum haftası verileri gösterilmiştir.

Doğum şekilleri açısından iki grup değerlendirildiğinde Grup 1'de 38 (%76) hasta normal doğum yaparken, Grup 2'de 39 (%78) hasta normal doğum yapmıştır. Grup 1'de 12 (%24) hasta sezaryen doğum yaparken, Grup 2'de 11 (%22) hasta sezaryen doğum yapmıştır. Doğum şekilleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ( $p > 0,05$ ). Doğum komplikasyonları açısından, Grup 1'de 36 hastada komplikasyon gerçekleşmezken, Grup 2'de 35 hastada komplikasyon gerçekleşmemiştir. Grup 1'de 5 bebek doğum sonrası düşük apgar skoru alırken, Grup 2'de 4 bebek doğum sonrası düşük apgar skoru almıştır. Grup 1'de dekolman presentta gelişmezken, Grup 2'de 1 hastada dekolman presentta gelişmiştir. Grup 1'deki hastaların doğan bebeklerinden 6 tanesinin doğumdan sonra ikinci basamak yeni doğan yoğun bakıma yatışı gerçekleşirken, Grup 2'deki hastaların doğan bebeklerinden 5 tanesinin ikinci basamak yeni doğan yoğun bakıma yatışı gerçekleşmiştir. Her iki grup hastalardan doğan hiçbir bebeğin sevki üçüncü basamak yeni doğan yoğun bakıma gerçekleşmemiştir. Grup 1'deki hastalardan hiçbirinde koryoamnionit ve omuz distosisi gelişmezken, Grup 2'de birer hastada hafif düzeyli koryoamnionit ve omuz distosisi gelişmiştir. Doğum komplikasyonları açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ( $p > 0,05$ ). Grup 1'deki hastalardan 4 tanesi sigara içerirken, Grup 2'deki hastalardan 17 tanesi sigara içmektedir. Sigara içilmesi açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Her iki grup arasında alkol kullanımı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tablo 2'de gruplara ait doğum şekli, doğum komplikasyonları, sigara ve alkol kullanımı parametrelerinin dağılımı gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Hastalara ait yaş, gravida, doğum haftası verilerinin gruplara göre dağılımı.

	Grup 1 (n=100)	Grup 2 (n=100)	p
Yaş (yıl)	27,4±3,9	28,2±3,5	0,145
Gravida (n)	2 (1-4)	2 (1-3)	0,902
Doğum Haftası (Hafta)	39 (37-41)	39 (37-41)	0,267

Veriler ortalama ± standart sapma ve ortanca(minimum-maksimum) olarak verilmiştir.



**Tablo 2.** Gruplara ait doğum şekli, komplikasyon, sigara, alkol parametrelerinin dağılımı.

		Grup		p
		Grup 1 (n=50)	Grup 2 (n=50)	
Doğum şekli	Normal Doğum	38	39	1,000
	Sezaryen	12	11	
Doğum Komplikasyonu	Yok	36	35	
	Düşük apgar	5	4	
	Koryoamnionit	0	1	
	Mekonyum varlığı	2	3	
	Dekolman plsentata	0	1	
	Omuz distosisi	0	1	
	Post partum atoni	1	0	
	Küvöz ihtiyacı	6	5	
Sigara	Var	4	17	
	Yok	46	33	
Alkol	Var	1	1	1,000

Her iki grup arasında doğum ünitesine yatışının yapılmasından doğum gerçekleşene kadar geçen süreye bakıldığında; Grup 1'de 32 hasta (%64) ilk 12 saat içerisinde, 18 hasta (%36) ise ilk 24 saat içerisinde doğurmuştur. Grup 2'de ise 6 hastanın (%12) doğumu ilk 12 saat içerisinde gerçekleşirken kalan 44 hastanın doğumu ise ilk 36 saat içerisinde gerçekleşmiştir. Hastaların doğum ünitesine yatış yapılmasından doğumlarına kadar geçen süre açısından bakıldığında Grup 1'deki hastaların Grup 2'deki hastalara göre daha erken doğurdıkları görülmüştür. Bu durum açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür ( $p < 0,05$ ).

### TARTIŞMA

Gebelik haftası 37 hafta ve üzeri olan gebelerde EMR görülme insidansı %10 dur (4). 37 hafta ve üzeri gebelik yaşı olan gebelerde EMR görülmesinin ardından zamanla uterin kasılmalar başlar ve gebe aktif doğum eylemine girer. Bu sebepten term gebelerde EMR doğum eyleminin başladığının erken belirtilerinden biridir. EMR gelişmesi ile doğum için yeterli uterin kasılmaların başlaması arasında belirli bir süre vardır. Buna latent periyod denir. Latent periyodun süresi 37 hafta ve üzerinde gebelik yaşı bulunan gebelerde yaklaşık 0-12 saattir. Gebelik yaşı 37 haftadan küçüldükçe latent periyod süresi uzar (5). Terme ulaşan gebelerde EMR görülmesinden 24 saat içerisinde doğum eylemi % 90 sıklıkla başlar. 34-37 hafta arası gebeliği bulunanlarda ise EMR görülmesinden sonra doğum eylemi başlama sıklığı yaklaşık % 50 dir.

28-34 hafta arası gebelik yaşı olan gebelerde EMR görülmesinden sonra ise doğum eylemi başlama sıklığı ilk bir haftada yaklaşık % 50 dir (6). Bizim çalışmamızda tüm hastalar 37 hafta ve üzeri olduğundan tüm gebeler ilk 36 saat içerisinde doğurmuşlardır. Fakat EMR sonrası hemen indüksiyon başlanan gruptaki gebeler doğal olarak daha erken sürede doğurmuşlardır.

Literatüre bakıldığında EMR görülen gebelerde doğum indüksiyonu başlama zamanlaması açısından fikir birliğinin olmadığı görülür. Mozurkewich ve ark. (7) term gebelerde EMR sonrası koryoamnionit bulguları varsa, fetal biyofizik profil güvenli değilse veya preeklampsi gibi durumlarda doğumun hemen başlatılması gerektiğini, bu bulgular yoksa doğum eyleminin başlaması için 12 saat beklenmesi gerektiğini, eğer 12 saat içerisinde doğum eylemi başlamazsa doğum indüksiyonun başlanması gerektiğini savunurlar. 12 saatten erken başlanacak indüksiyonun sezaryen ve komplikasyon oranlarını artırdığını vurgularlar. Buna zıt olarak 12 çalışmanın meta analizinin incelendiği bir incelemede EMR sonrası hemen indüksiyon başlamanın, latent periyodu kısalttığı, sezaryen oranlarını artırmadığı, doğuma müdahale oranlarını artırmadığı belirtilir ve doğum süresinin kısalması ile koryoamnionit riskinin azaldığı ve doğan bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ihtiyaçlarının azaldığına vurgu yapılır (8). Yine bu incelemede doğum indüksiyonunun bizim çalışmamızda olduğu oksitosin infüzyonu şeklinde başlanması gerektiği de vurgulanır. Fakat aynı incelemede ayrıca başarısız

indüksiyon sebebiyle sezaryen kararı verilmeden önce latent fazdan aktif faza geçiş için yeterli süre (12-18 saat) beklenebileceği de belirtilmiştir. Her iki çalışmada da gebeler genel olarak ele alınmış özellikle nullipar gebeler olarak belirtilmemiştir. Bizim çalışmamızda ise özellikle nullipar gebeler incelenmiş ve her iki grup arasında doğum komplikasyonları ve sezaryen oranları arasında herhangi bir fark bulunmamıştır.

EMR görülen olgularda antibiyotik profilaksisi yapılmasının latent periyodu uzattığı fakat koryoamnionit riskini azalttığı görülmüştür(9). Bizim çalışmamızda her iki grup hastalara da EMR görülmesini takriben 12 saat sonra antibiyotik profilaksisi yapılmıştır. Her iki grup hasta arasında da koryoamnionit açısından anlamlı fark görülmemiştir.

Yapılan başka bir çalışmada gebelerde EMR görülmesini takiben amnion sıvısının azalmasına bağlı kord basısı olabileceği ve bunun sonucunda fetusun strese girebileceği, dolayısıyla fetal morbidite ve mortalitenin artabileceği vurgulanmıştır(10). Ayrıca aynı çalışmada doğum süresinin uzamasına bağlı olarak enfeksiyon riskinin arttığı, buna bağlı olarak da post partum endometrit ve koryoamnionit oranlarının arttığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda her iki grup arasında fetal distresse bağlı sezaryen oranları arasında fark izlenmemiştir. Bu çalışmadan farklı olarak biz çalışmamızda post partum endometrit açısından hastalarımızı değerlendirmeye almadık.

Termde EMR görülen gebelerin doğum sonrası yenidoğan bebeklerini inceleyen başka bir çalışmada, EMR sonrası doğan bebeklerde EMR görülmeyen annelerin bebeklerine göre omfalit, deri enfeksiyonu, pnömoninin daha sık görüldüğü belirtilmiş olup EMR görülen gebelerin hemen indüklenmesi gerektiği vurgulanmıştır. Fakat yine aynı çalışmadaki her iki grupta fetal mortalite gelişmediği de özellikle belirtilmiştir (11).

Alcalay ve ark (12). ise 37 hafta ve üzerinde gebelik yaşı olan gebelerde yaptıkları çalışmada EMR görülen gebelerde EMR görülmesiyle hemen indüksiyon başlanmasını ve spontan takibi karşılaştırmışlar ve hemen indüksiyon başlanmasının sezaryen ve operatif doğumu artırdığını belirtip spontan takibi önermişlerdir.

Bizim çalışmamıza yakın olarak Akyol ve ark (13). term gebelerde EMR görülmesinin ardından spontan takip ve hemen indüksiyon başlanmasının perinatal sonuçlarını karşılaştırmışlar ve EMR sonrası spontan takip edilerek doğan bebeklerin, EMR sonrası hemen indüksiyon başlanarak doğan bebeklere göre yoğun bakım ihtiyacını ve fetal mortalite oranını artmış bulmuşlardır.

Literatüre bakıldığında genel fikir birliği olmasa da EMR görülmesi sonrası hemen indüksiyona başlama eğiliminin daha sık olduğu görülür. Fakat konu hakkında hâlen fikir birliği sağlanmamıştır. Bizim çalışmamızda gördüğümüz kadarıyla EMR görülmesi sonrası hemen indüksiyon başlamak ile EMR sonrası spontan takip açısından doğum komplikasyonları, sezaryen oranları arasında fark yoktur. Yapılan çalışmalarda görülmüştür ki uzamış EMR'den en çok tedirginlik duyulan konu koryoamnionittir. Fakat artık EMR'de antibiyotik profilaksisi hemen her doğum merkezinde yapılmaktadır. Dolayısıyla koryoamnionit riski azalmaktadır. Bütün bunlara dayanarak çalışmamızdan edindiğimiz sonuç hastalara uzamış EMR'nin riskleri anlatıldıktan sonra hasta onayı doğrultusunda erken indüksiyona başlama kararı vermenin daha sağlıklı olan durum olduğu kanaatindeyiz.

Sonuçta, erken membran rüptürü gelişen kapalı serviksli nullipar term gebelerde indüksiyon başlama zamanlaması açısından hemen indüksiyon başlanması ile en fazla 12 saat beklenmesi karşılaştırıldığında kötü perinatal sonuçlar açısından fark izlenmemiştir. Güncel literatür değerlendirildiğinde erken membran rüptürü gelişen term gebelerde erken indüksiyonun, maternal ve neonatal komplikasyon riskini azalttığı görülmektedir. Hastalara bu konuda bilgi verip erken indüksiyona başlamak daha anlamlı gözükmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Seo K, McGregor JA, French JI. Infection and premature rupture of membranes. *Fetal Med Rev* 1990; 2:1-15.
2. Bendon RW, Faye-Petersen O, Pavlova Z, Qureshi F, Mercer B, Miodovnik M, et al. Fetal membrane histology in preterm premature rupture of membranes: Comparison to controls and between antibiotic and placebo treatment. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Units Network. *Pediatr Dev Pathol* 1999; 2: 552-558.
3. French JI, McGregor JA. The pathobiology of premature rupture of membranes. *Semin Perinatol* 1996; 20: 344-368.
4. Köşüş A, Köşüş N, Çapar M. Kliniğimizde erken membran rüptürü olan gebelerde perinatal sonuçlar. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007, 17:152-158.
5. Loeb LJ, Gaither K, Woo KS, Mason TC. Outcomes in gestations between 20 and 25 weeks with preterm premature rupture of membranes. *South Med J* 2006;99:709-712.
6. Thomas J, Garite MD. Premature rupture of membranes: The enigma of the obstetrician. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:1001-1006.
7. Mozurkewich E. Prelabor rupture of membranes at term: Induction techniques. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:672-683.

8. ACOG practice bulletin no. 188: Prelabor rupture of membranes. *Obstetrics & Gynecology* 131.6 (2018): 1163-1164.
9. August Fuhr N, Becker C, Van Baalen A, Bauer K, Hopp H. Antibiotic therapy for preterm premature rupture of membranes - results of a multicenter study. *J Perinat Med* 2006;34:203-206.
10. von Dadelszen P, Kives S, Delisle MF, Wilson RD, Joy R, Ainsworth L, et al. The association between early membrane rupture, latency, clinical chorioamnionitis, neonatal infection, and adverse perinatal outcomes in twin pregnancies complicated by preterm prelabour rupture of membranes. *Twin Res* 2003; 6(4):257-262.
11. Malik AS. Prelabour rupture of membranes and neonatal morbidity in level II nursery in Kelantan. *Med J Malaysia*. 1994;49(1):12-16.
12. Alcalay M, Hourvitz A, Reichman B, Luski A, Quint J, Barkai G, et al. Prelabour rupture of membranes at term: early induction of labour versus expectant management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 70(2): 129-133.
13. Akyol D, Mungan T, Unsal A, Yüksel K. Prelabour rupture of the membranes at term-no advantage of delaying induction for 24 hours. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1999;39(3):291-295.





## Düşük Endemisite Beklenen Bir Bölgede Bruselloz Seroprevalansı

### Seroprevalence of Brucellosis from a Region Where Low Endemicity is Expected

Sedef Zeliha ÖNER<sup>1</sup> , Emine TÜRKÖĞLU<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Turhal Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Tokat, Türkiye

<sup>2</sup> Turhal Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Tokat, Türkiye

**ORCID ID:** Sedef Zeliha Öner 0000-0002-9964-2526, Emine Türkoğlu 0000-0003-4418-4692

**Bu makaleye yapılacak atıf:** Öner SZ ve Türkoğlu E. Düşük Endemisite Beklenen Bir Bölgede Bruselloz Seroprevalansı. Med J West Black Sea.2020;4(1):18-23.

#### Sorumlu Yazar

Sedef Zeliha Öner

#### E-posta

tezelsedef@hotmail.com

#### Geliş Tarihi

20.01.2020

#### Revizyon Tarihi

22.03.2020

#### Kabul Tarihi

20.04.2020

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada bruselloz ön tanılı hastaların serum örnekleri değerlendirilerek bruselloz seropozitifliğinin retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Ağustos 2018 – Ekim 2019 tarihleri arasında mikrobiyoloji laboratuvarına bruselloz ön tanısı ile gönderilen serum örnekleri değerlendirildi. Seroloji laboratuvarında Rose Bengal Pleyt Testi için Sero-Lam Brusella RBPT Test antijeni (Seromed Biyolojik Ürünler, İstanbul, Türkiye) kullanıldı. Rose Bengal Pleyt Testi pozitif olan hastanın Brucellacapt testi yapıldı. Brucella antikor titresini belirlemek için Metser Coombs'lu Brucella Test (MCBT) (Metserlab Biyolojik Ürünler, İstanbul, Türkiye) kullanıldı. Antikor titresini 1/320 titrede pozitif olduğunda bruselloz kabul edildi. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastanemizin farklı kliniklerinden gelen 2630 serum örneği çalışmaya dahil edildi. Örneklerin 27'sinde (%1,03) Rose Bengal testi pozitif, 24'ünde (%0,9) Brucellacapt testi pozitif olarak değerlendirildi. Brucellacapt testi  $\geq 1/320$  titrede pozitif olan serum örnekleri bruselloz olarak kabul edildi. Kadınlarda bruselloz prevalansı %0,36, erkeklerde %0,64 olarak tespit edildi. Prevalansın cinsiyete göre dağılımı anlamlı farklılık göstermektedir ( $p < 0,001$ ). Brusellozun yaş gruplarına göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bununla beraber prevalansın 41 ve üstü yaş grubunda görülme oranı daha yüksekti. Rose-Bengal Testinin Brucellacapt testine göre duyarlılığı %100, özgüllüğü %99,8, pozitif prediktif değeri %88,8, negatif prediktif değeri %100 olarak bulundu.

**Sonuç:** Bruselloz ilçemiz için hâlâ endemik bir hastalıktır. Bu nedenle halk ve sağlık çalışanları bruselloz hakkında bilgilendirilmelidir. Birinci basamak sağlık kurumlarında, yapılabirliği ve değerlendirilmesi kolay olan Rose-Bengal testinin yapılmasının hastaların bruselloz tanısını almalarını kolaylaştıracağı ve erken tedavi olanağı sağlayacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Bruselloz, Rose bengal, Brucellacapt testi, Seroprevalans, Turhal

#### ABSTRACT

**Aim:** In this study, we aimed to investigate the seropositivity of brucellosis retrospectively by evaluating serum samples of patients with suspected brucellosis.

**Material and Methods:** Between August 2018 and October 2019, 2630 serum samples were sent to microbiology laboratory with the preliminary diagnosis of brucellosis. In the serology lab, a Sero-Lam RBPT Brucella antigen test was used for Rose Bengal Plate Test. Brucellacapt test was performed for the patient who was positive for Rose Bengal Plate Test. In order to determine Brucella antibody titers, the Coombs test for Brucella (Mester, Istanbul) was used. Brucellosis was confirmed when antibody titer was positive at 1/320 titer. The obtained data were evaluated statistically.

**Results:** Two hundred sixty-three serum samples from different clinics of our hospital were included in the study. Rose Bengal test was positive in 27 (1.03%) and Brucellacapt test in 24 (0.9%). Brucellacapt test serum samples positive at  $\geq 1/320$  titers were considered as brucellosis. The prevalence of brucellosis in women was 0.36% and 0.64% in men. The distribution of prevalence by gender varies significantly ( $p < 0.001$ ). There was no statistically significant difference in the distribution of brucellosis by age groups. However, the prevalence was higher in the age group of 41 and over. The sensitivity of Rose-Bengal Test according to Brucellacapt test is 100%, specificity is 99.8%, positive predictive value is 88.8%, negative predictive value was found to be 100%.

**Conclusion:** Brucellosis is still an endemic disease for our district. We believe that the Rose-Bengal test, which is feasible and easy to evaluate, will facilitate the diagnosis of brucellosis and provide early treatment in primary health care institutions.

**Key Words:** Brucellosis, Rose bengal, Brucellacapt test, Seroprevalence, Turhal

## GİRİŞ

Bruselloz, enfekte olmuş, pastörize edilmemiş hayvan sütü tüketerek veya enfekte olmuş hayvanlarla, özellikle de onların düşük olan fetüsleriyle doğrudan temas yoluyla insanlara bulaşan bakteriyel bir hastalıktır (1). Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre, yılda yaklaşık yarım milyon bruselloz vakası rapor edilmesine rağmen, gerçek insidans bildirilen vaka sayısından 10-25 kat daha fazladır (2).

Bu bakteriyel hastalık; ateş, terleme, halsizlik, kilo kaybı, baş ağrısı, haftalarca süren eklem ağrıları ve ciddi şekilde kilo kaybıyla seyreden bir hastalığa neden olur. Nörolojik komplikasyonlar, endokardit, testis ve kemik apsesi oluşumu da görülebilir (1). Devamlı hayvanlarla temas halinde olan kişilerin yüksek risk altında olduğu kabul edilir, bu kişilerin bazıları semptom gösterir ve bruselloz vakası olarak teşhis edilir. Brusella ile daha az temas veya düşük virülanslı Brusella ile temastan kaynaklanan asemptomatik bruselloz olguları da mevcuttur (3).

Bruselloz tanısında kültür, seroloji ve polimeraz zincir reaksiyonu testleri kullanılır (4). Tanıda kullanılan serolojik testler; Rose Bengal aglütinasyonu, serum aglütinasyon testi (standart tüp aglütinasyon testi), Coombs testi, Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay testi (ELISA), 2-merkaptetanol testidir (5).

Bu çalışmada bruselloz ön tanılı hastaların serum örnekleri değerlendirilerek bruselloz seropozitifliğinin retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Ağustos 2018–Ekim 2019 tarihleri arasında mikrobiyoloji laboratuvarına bruselloz ön tanısı ile gönderilen serum

örnekleri sonuçları hastane bilgi sisteminden tarandı. Çalışma retrospektif bir çalışma olduğu için etik kurul onayı alınmamış olup, İl Sağlık Müdürlüğü'nden çalışma izni alınmıştır. Seroloji laboratuvarında Rose Bengal Pleyt Testi için Sero-Lam Brusella RBPT Test antijeni (Seromed Biyolojik Ürünler, İstanbul, Türkiye) kullanıldı. Serum ve antijen oda sıcaklığında 15 dakika bekletildi. Antijen iyice karıştırıldıktan sonra pleytteki çukura 50  $\mu$ l damlatıldı. Üzerine eşit miktar serum damlatıldı. Pleyt, ileri geri hareket ettirilerek rotasyon hareketi uygulandı. Reaksiyon dört dakika içinde değerlendirildi. Reaksiyonun değerlendirilmesinde, karakteristik iri taneli kümeleşme görüldü. Rose Bengal Pleyt Testi pozitif olarak yorumlandı.

Rose Bengal Pleyt Testi pozitif olan hastalara Brucellacapt testi yapıldı. Brucella antikor titresini belirlemek için Metser Coombs'lu Brucella Test (MCBT) (Metserlab Biyolojik Ürünler, İstanbul, Türkiye) kullanıldı. Metser Brucella Coombs Test, Sandwich Elisa Modeli Mikroaglütinasyon testidir. Titre ölçümü için pleyt tabakasına pozitif ve negatif kontroller dahil olmak üzere A-H ye kadar sekiz adet kuyucuk yerleştirildi. İlk kuyucuğa (A) 95  $\mu$ l, diğer kuyucuklara da 50  $\mu$ l Özel Mister–MCBT dilüenti konuldu. Pozitif ve negatif kontrol kuyucuklarına 5'er  $\mu$ l Pozitif / Negatif kontrol serumu konuldu. İlk kuyucuğa hasta serumundan 5  $\mu$ l konularak mikropipetle üç dört kez karıştırıldı. Karıştırılan bu örneğin 50  $\mu$ l si B kuyucuğuna aktarıldı. Bu işlem H kuyucuğuna kadar aynı işlem sırasıyla devam ettirildi. Bu işlemin sonunda bütün kuyucuklara 50  $\mu$ l antijen konulup pleyt tabakası dairesel hareketlerle karıştırıldı. Özel kutusunda ıslak pamukla beraber 37°C etüve konuldu. 24 saat sonrasında değerlendirildi. Sonuçlar, ilk kuyucuk 1/40 olmak üzere 1/1280 titrasyona kadar değerlendirilmiştir. Kuyucukta mavi

nokta şekli negatif, kuyucuğun homojen görüntüsü pozitif olarak değerlendirilmiştir. Hastalara, antikor titreleri 1/320 titrede pozitif olduğunda bruselloz tanısı konuldu.

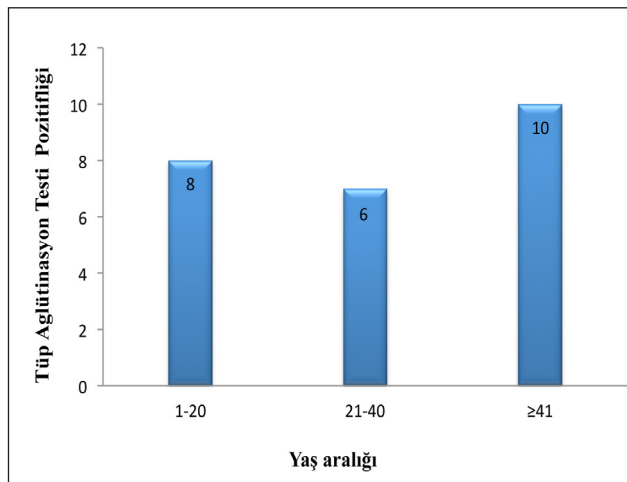
Verilerin istatistiksel analizi Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 21 (Inc. Chicago, Illinois, ABD) istatistik paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, minimum ve maksimum değerler ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise Ki kare analizi ile incelenmiştir. Tüm analizlerde  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Hastanemizin farklı kliniklerinden gelen 2630 serum örneği çalışmaya dâhil edildi. Değerlendirilmeye alınan hastaların 1624'ü (%61,7) kadın, 1006'sı (%38,3) erkekti. Hastalar bir yaş ile 95 yaş aralığına sahipti. Yaş ortalaması  $48,07 \pm 21,12$  yıl olarak tespit edildi.

Örneklerin 27'sinde (%1,03) Rose Bengal testi pozitif, 24'ünde (%0,9) Brucellacapt testi pozitif olarak değerlendirildi. Brucellacapt testi  $\geq 1/320$  titrede pozitif olan serum örnekleri bruselloz olarak kabul edildi. Bruselloz olan 24 hastanın 17'si (%70,8) erkek, yedisi (%29,2) kadındı. Kadınlarda bruselloz prevalansı %0,36, erkeklerde %0,64 olarak tespit edildi. Prevalansın cinsiyete göre dağılımı anlamlı farklılık göstermektedir ( $p < 0,001$ ).

Çalışmamızda, brusellozun yaş gruplarına göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bununla beraber prevalansın 41 ve üstü yaş grubunda görülme oranı daha yüksekti (Şekil 1).



Şekil 1. Brusellozun yaş gruplarına göre dağılımı.

Rose-Bengal testinin Brucellacapt testine göre duyarlılığı %100, özgüllüğü %99,8, pozitif prediktif değeri %88,8, negatif prediktif değeri %100 olarak bulundu (Tablo 1).

## TARTIŞMA

Bruselloz, dünya genelinde, özellikle de gelişmekte olan ülkelerde, Akdeniz havzasında, Arap Yarımadası'nda, Hindistan Yarımadası'nda, Meksika'da ve Güney ve Orta Amerika'da çok yüksek oranda bulunmaktadır (6). Bruselloz insidansı yıldan yıla, ülkeden ülkeye, hatta aynı ülkenin farklı bölgelerinde bile değişiklik göstermektedir (7-9).

Yirmi altı Avrupa Birliği (AB) üye ülke ile İzlanda ve Norveç'in bruselloz verilerinin bildirdiği Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi'nin (ECDC) 2017 raporunda 381 bruselloz vakası rapor edilmiştir. Görülme oranı 100000 nüfusta 0,09'dur. En yüksek oran Güney Avrupa Birliği üye ülkelerinde (Yunanistan, İtalya ve Portekiz) belirlenmiş ve prevalans, 2013-2017 arasında sabit kalmıştır (7).

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu verilerine göre 2017 yılında ülkemizdeki bruselloz vaka sayısı 6457 olup morbitide hızı 100000'de 7,99'dur. Aynı verilere göre Türkiye'de 2015 yılında 4173 vaka, 2016 yılında 5148 vaka, 2017 yılında ise 6457 vaka görülme sayısı ile 2015 yılından itibaren bruselloz vakalarında artış görülmektedir (8).

Yakın komşularımız olan Bulgaristan, Kıbrıs, Yunanistan'ın ECDC yıllık epidemiyolojik raporlarına göre; Bulgaristan'da 2013 ve 2017 yılında vaka bildirimleri yapılmamış olup, 2014 yılında iki, 2015 yılında 36, 2017 yılında iki vaka bildirimleri yapılmıştır. Kıbrıs'ta 2013-2017 tarihleri arasında vaka bildirimleri yapılmamıştır. Yunanistan'da ise 2013 yılında 159 vaka, 2014 yılında 135 vaka, 2015 yılında 109 vaka, 2016 yılında 119 vaka, 2017 yılında 95 vaka bildirimleri yapılmıştır (7).

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu 2017 yılı bruselloz insidans haritası incelendiğinde, en yüksek insidans Güneydoğu Anadolu ve Doğu Anadolu bölgelerinde görülmektedir.

Tablo 1. Rose-Bengal Testi ve Brucellacapt testi karşılaştırması

Rose Bengal Testi	Brucellacapt Testi		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	24	3	27
Negatif	0	2603	2603
Toplam	24	2606	2630

Aynı verilere göre çalışmamızın yapıldığı Turhal ilçesi Karadeniz bölgesinde yer almasına rağmen İç Anadolu Bölgesi insidans değerlerini göstermektedir (9). Çalışmada bruselloz seroprevalansı %0,9 olarak değerlendirildi. Seropozitifliğin Karadeniz bölgesi verilerinden yüksek bulunmasının, çalışmaya dâhil edilen kişilerin hastaneye başvuran hastalardan oluşması, bölgenin ana geçim kaynağı hayvancılık olmasa da hayvancılığın yapıyor olması ve pastörize edilmeyen süt ve süt ürünlerinin kullanılmasından kaynaklandığı düşüncesindeyiz.

Ulusal çalışma sonuçları değerlendirildiğinde Bruselloz prevalansları arasında farklılıklar olduğu görülmüştür. Şanlıurfa il merkezinde 2010 yılında yapılan bir çalışmada bruselloz seroprevalansı %0,9, Kahramanmaraş il merkezinde 2006-2007 yılları arasında yapılan çalışmada ise bruselloz seroprevalansı %1 olarak saptanmıştır (10,11). Malatya'da 2012 yılında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran bruselloz şüpheli hastalardan alınan 2942 serum örneği değerlendirilerek bruselloz seroprevalansı %5,5 olarak tespit edilmiştir (12). Van'da 2006-2009 yılları arasında dört yıllık sürede çeşitli klinik ve polikliniklerden istenen standart tıp aglütinasyon testi sonuçlarının retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada 21.887 serum örneğinin 1102 (%5)'sinde seropozitiflik tespit edilmiştir (13). Yozgat ilinde Ekim 2013 ile Kasım 2014 tarihleri arasında sağlıklı kişilerle yapılan bir çalışmada, brusella antikoru IgG pozitifliği %1,6 olarak tespit edilmiştir (14). İstanbul'da üçüncü düzey bir hastanede Mart 2013-Mart 2017 tarihleri arasında bruselloz şüpheli hastaların değerlendirdiği bir başka çalışmada ise bruselloz şüpheli 6045 olgunun %1,8'i seropozitif olarak tespit edilmiştir (15). Sivas'ın hayvancılıkla uğraşan bir köyünde yapılan bir çalışmada bruselloz seroprevalansı %15,1, aynı şekilde geçimini hayvancılıkla sağlayan başka bir köyün bruselloz açısından serolojik olarak değerlendirildiği bir çalışmada ise %3,6, başka bir bölgede yapılan çalışmada ise seropozitiflik %6,07 olarak tespit edilmiştir (16-18). Bruselloz seroprevalansı arasındaki farklılıkların, coğrafi bölge farklılıklarından, çalışmanın yapıldığı zaman diliminden, kişilerin sosyoekonomik düzeylerinden, hayvancılığa olan ilgilerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Brusellozun riskli meslek gruplarında seroprevalansı yüksek oranda bulunmaktadır (19,21).

Bruselloz açısından endemik bir il olmayan Muğla ve ilçelerinde veteriner hekim ve veteriner teknisyenlerinde yapılan bir çalışmada bruselloz prevalansı %2,4 olarak tespit edilmiştir (19). Elazığ bölgesinde riskli meslek gruplarında bruselloz seroprevalansının araştırıldığı bir çalışmada hayvancılıkla uğraşanlarda %4,2, süt ve

süt ürünleriyle uğraşanlarda %1,9, kasaplarda %2,5, mezbaha çalışanlarında %0, veterinerlerde %2,6 ve laboratuvar çalışanlarında %1,3 oranında tespit edilmiştir (20). Hatay'da brusella seroprevalansını ve bruselloz ile ilişkili risk faktörlerinin incelendiği bir çalışmada sosyodemografik özellikler, meslek, hayvan uğraşısı, süt ve süt ürünleri tüketim alışkanlıkları değerlendirilmiş ve brusella seropozitifliği %2,9 oranında tespit edilmiştir. Aynı çalışmada tek değişkenli analizde seropozitiflik en yüksek çiftçilerde iken, en düşük memurlarda görülmüştür ( $p<0,05$ ). Brusellanın en yaygın bulaş yolunun taze peynir, çökelek, tuzsuz tereyağı ve çiğ süt kaymağı tüketimi olduğu tespit edilmiştir (21). Çalışmamızda mikrobiyoloji laboratuvarına bruselloz ön tanısı ile gönderilen tüm serum örnekleri değerlendirilmiş ve riskli grup ayrımı yapılmamıştır.

Çalışmamızda, brusellozun yaş gruplarına göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bununla beraber prevalansın 41 ve üstü yaş grubunda görülme oranı daha yüksekti. Çoğu çalışmada yaş ile seropozitiflik arasında ilişki bulunmamıştır (10,11,16,22). ECDC 2017 raporunda brusellozun en yüksek oranda 25-44 yaşında görüldüğünü rapor edilmiştir (7). Dabanlıoğlu ve ark. yaptıkları çalışmalarında prevalansı 45 ve üstü yaş grubunda yüksek olarak bulmuşlardır (22).

Çalışmamızda, prevalansın cinsiyete göre dağılımı anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0,001$ ). Kadınlarda bruselloz prevalansı %0,36, erkeklerde %0,64 olarak tespit edildi. Bazı çalışmalarda bruselloz her iki cinsiyette benzer dağılım göstermektedir (10,11,15,22). Bazı çalışmalarda ise erkeklerde seroprevalansın daha yüksek olduğu görülmektedir. ECDC 2017 raporunda brusellozun en yüksek oranda erkeklerde görüldüğü rapor etmiştir (7). Alim ve ark. yaptıkları çalışmada kadınlarda seropozitifliği %5,4, erkeklerde ise %26 olarak tespit etmişler ve seropozitiflik ile cinsiyet arasındaki ilişkinin anlamlı olduğunu bulunmuşlardır ( $p<0,05$ ) (16). İnci çalışmasında seropozitif hastaların cinsiyet dağılımında erkek hasta oranını %74 olarak tespit etmiştir (18). Çalışmamızda erkek hastalarda kadınlardan daha fazla oranda brusellozun görülmesinin, ilçede hayvancılıkla daha çok erkeklerin uğraşmasından kaynaklı olduğu düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda hastalara ilk olarak tarama testi olan Rose Bengal Pleyt Testi, sonrasında test sonucu pozitif değerlendirilen hastalara da Brucellacapt testi yapılmıştır. Bruselloz teşhisinde kullanılan testler arasından Rose Bengal tarama testidir. Aglütinleştirici

ve aglütinleştirici olmayan antikorları tespit etmek için çok etkili bir yöntemdir (23). Bu basit, maliyet açısından faydalı ve genel tekrarlanabilir bir tanı yöntemidir (24). Rose Bengal aglutinasyon testi; hızlı tarama testi olarak sensitivitesi >%95'dir. Ayrıca spesifitesi de oldukça yüksektir (25). Rose Bengal testi ve Brucellacapt testi sonuçlarının analiz edildiği bir çalışmada Rose Bengal testi %30,9 oranında ve Brucellacapt testi ise %29,5 oranında pozitif olarak bulunmuş ve testlerinin brusella tanısında benzer oranlarda pozitiflik verdiğini göstermiştir (26). Çalışmamızda, Rose-Bengal Testinin Brucellacapt testine göre duyarlılığı %100, özgüllüğü %99,8, pozitif prediktif değeri %88,8, negatif prediktif değeri %100 olarak bulundu.

Rose Bengal testi, sonuçları bruselloz öyküsü olmayan hastalarda brusellozu tespit etmek anlamında çok iyidir, fakat tekrar tekrar etiyolojik ajana maruz kalan ya da daha önce enfekte olmuş olan hastalarda sonuçları kötüdür (27). Coombs ve immunocapture aglutinasyon testi ise, relaps olan hastalarda ve persistan aktif enfeksiyonlu hastalarda kullanılması daha uygun olan testlerdir (28). Bruselloz şüpheli hastalarda Rose Bengal tarama testinin, Standart Tüp Aglutinasyon ve Brucellacapt testlerinin bruselloz tanısındaki etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, tarama testi pozitif olan örneklerden Standart Tüp Aglutinasyon testi %76,5 pozitif, Brucellacapt sonuçları değerlendirildiğinde ise %74,8 pozitif olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada iki test arasındaki uyum istatistik olarak önemli derecede iyi bulunmuş ve Brucellacapt testinin, STA ile tespit edilemeyen olgularda tanıya yardımcı olduğu belirlenmiştir (29). Çalışmamızda Rose Bengal testi ve immunocapture aglutinasyon testi kullanılarak, yeni tanı alan bruselloz hastaları, relaps olan hastalar ve tekrardan aktif hâle geçen bruselloz olguları tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, bruselloz ilçemiz için hâlâ endemik bir hastalıktır. Sadece hayvancılıkla ilgilenen insanlar değil, bu hayvanlardan elde edilen ürünleri tüketen insanlar da risk altındadır. Bu nedenle halk ve sağlık çalışanları bruselloz hakkında bilgilendirilmelidir. Brusellozun erken teşhisi, hastalığın tedavisi, gelişebilecek komplikasyonlar ve kronik enfeksiyonun önlenmesi için son derece önemlidir. Birinci basamak sağlık kurumlarında, yapılabirliği ve değerlendirilmesi kolay olan Rose-Bengal testinin yapılmasının hastaların bruselloz tanısı almalarını kolaylaştıracağı ve erken tedavi olanağı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

#### Yazar Katkısı

Çalışmanın planlanması: **Sedef Zeliha Öner, Emine Türkoğlu**, Verilerin elde edilmesi: **Sedef Zeliha Öner, Emine Türkoğlu**, Verilerin analizi: **Sedef Zeliha Öner, Emine Türkoğlu**, İstatistik değerlendirmesi: **Sedef Zeliha Öner, Emine Türkoğlu**, Yazının kaleme alınması: **Sedef Zeliha Öner**.

#### KAYNAKLAR

1. Dean AS, Crump L, Greter H, Schelling E, Zinsstag J. Global burden of human brucellosis: a systematic review of disease frequency. *PLoS Negl Trop Dis* 2012; 6(10): e1865.
2. Avijgan M, Rostamnezhad M, Jahanbani Ardakani H. Clinical and serological approach to patients with brucellosis: A common diagnostic dilemma and a worldwide perspective. *Microbial Pathogenesis* 2019; 129: 125-130.
3. Zhen S, Lu Y, Yuan X, Qiu Y, Xu J, Li WB et al. Asymptomatic brucellosis infection in humans: implications for diagnosis and prevention. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19(9): E395-397.
4. Mantur BG, Mangalgi SS. Evaluation of conventional castaneda and lysis centrifugation blood culture techniques for diagnosis of human brucellosis. *J Clin Microbiol* 2004; 42(9): 4327-4328.
5. Kandemir Ö. Bruselloz. *Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics* 2015; 8(2): 1-9.
6. Harrison ER, Posada R. Brucellosis. *Pediatr Rev* 2018; 39(4): 222-224.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Introduction to the Annual Epidemiological Report. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2019 [cited 08 November 2019]. Available from: <http://ecdc.europa.eu/annual-epidemiological-reports/methods>.
8. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı. Bruselloz İstatistik verileri [Internet]. Erişim: <https://hsgm.saglik.gov.tr/zoonotikvektorel-bruselloz-2017> [alıntı 08.Kasım. 2019].
9. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı. Bruselloz (Türkiye, 2017) Haritası [Internet]. Erişim: <https://hsgm.saglik.gov.tr/zoonotikvektorel-bruselloz-2017> [alıntı 08.Kasım. 2019].
10. Tavşan Ö, Tekin-Koruk S, Koruk İ. Şanlıurfa İl Merkezinde Bruselloz Prevalansı ve İlişkili Risk Faktörleri. *Klimik Dergisi* 2015; 28(1): 11-17.
11. Aral M, Doğramacı Köprülü N, Ekerbiçer HÇ, Gül M, Çırağil P, Alkış Koçtürk S. Kahramanmaraş İl Merkezinde Bruselloz Hastalığının Seroprevalansı. *Mersin Üniv. Sağlık Bilim Derg* 2011;4(1):17-23.



12. Duman Y, Tekerekođlu MS, Batı NS, Otlu B. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Bruselloz Seroprevalansı: Rose Bengal, Wright, Coombs Aglutinasyon Test Sonuçları. *Medicine Science* 2013; 2(3): 679-688.
13. Gültepe B, Parlak M, Çıkman A, Bayram Y, Güdücüođlu H, Berktaş M. Van ve Yöresinde Standart Tüp Aglutinasyon Testi Pozitifliğinin Mevsimsel Dağılımı. *Van Med J* 2013; 20(4): 198-202.
14. Sabah-Özcan S, Daar-Ede G, Yılmaz N. Yozgat çevresinde yaşayan çocuklarda brucella antikor seropozitifliği. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2019; 76(2): 125-130.
15. Taner Z, Dinç HÖ, Demirci M, Gareayaghi N, Kurt A, Özbey D, Tokman HB, Kocazeybek BS. Bruselloz Şüpheli Olgularda Brucella Seropozitifliğinin Araştırılması: Dört Yıllık Retrospektif Bir Değerlendirme. *Türk Mikrobiyoloji Cem Derg* 2019;49(4):212-218.
16. Alim A, Özdemir L, Arslan S, Nur N, Sümer H. Sivas'ın Bir Köyünde Brucella Seroprevalansı. *Toplum Hekimliği Bülteni* 2006; 25(1): 19-23.
17. Sözen H, Gönen İ. Riskli bölgelerde bruselloz için serolojik tarama yapılmalı mı? *S.D.Ü Sağlık Enstitüsü Derg* 2012; 3(1): 14-17.
18. İnci A. Investigation of Brucellosis Seroprevalence in Artvin City According to the Laboratory Data. *J Clin Anal Med* 2015; 6(2): 183-185.
19. Dirgen-Çaylak S, Hamdi Sözen H, Aksözek A, Çitil BE. Muğla İlinde Veteriner Hekimlerde Brucella Seropozitifliği. *Klinik Dergisi* 2015; 28(3): 108-111.
20. Biten Güven G, Güven T, Güney T, Seyrek A. Elazığ Bölgesinde Riskli Meslek Gruplarında Bruselloz Seroprevalansı. *Flora Dergisi* 2012; 17(2): 62-67.
21. Turhan E, İnandı T, Çetin M. Hatay'da On Beş Yaş Üzeri Toplumda Bruselloz Seroprevalansı ve Risk Faktörleri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2010; 30(5): 1631-1638
22. Dabanlıoğlu B, Doğan HO, Kılıç H. Brucellosis Seroprevalance in Erzincan and the Compare of Rose-Bengal, Wright Agglutination Tests Results. *Journal of Health Sciences* 2007; 16(3): 152-158.
23. Al Dahouk S, Nöckler K. Implications of laboratory diagnosis on brucellosis therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2011; 9(7): 833-845.
24. Greiner M, Verloo D, de Massis F. Meta-analytical equivalence studies on diagnostic tests for bovine brucellosis allowing assessment of a test against a group of comparative tests. *Prev Vet Med* 2009; 92(4): 373-381.
25. Al Dahouk S, Tomaso H, Nöckler K, Neubauer H, Frangoulidis D. Laboratory-based diagnosis of brucellosis-a review of the literature. Part II: serological tests for brucellosis. *Clin Lab* 2003; 49(11-12): 577-589.
26. Yula E, Özer T, Motor V, Yengil E, İnci M, Aksoy H, Kılınç Ç. Brusellozda Brucellacapt (Immuncapture-agglutination) ve Rose Bengal testlerinin değerlendirilmesi. *Harran Univ Tıp Fak Derg* 2015; 12(2): 184-179.
27. Ruiz-Mesa JD, Sánchez-Gonzalez J, Reguera JM, Martín L, Lopez-Palmero S, Colmenero JD. Rose Bengal test: diagnostic yield and use for the rapid diagnosis of human brucellosis in emergency departments in endemic areas. *Clin. Microbiol. Infect* 2005; 11(3): 221-225.
28. Mantecón Mde L, Gutiérrez MP, Zarzosa Mdel P, Fernández-Lago L, Colmenero Jde D, Vizcaíno N, et al. Influence of brucellosis history on serological diagnosis and evolution of patients with acute brucellosis. *J Infect* 2008; 57(5): 397-403.
29. Gündem NS, Kalem F. Bruselloz şüpheli olgularda Rose Bengal, Standart Tüp Aglutinasyon ve Brucellacapt sonuçlarının değerlendirilmesi. *Genel Tıp Derg* 2015;25: 46-51.



# Alkalen Reflü Gastritin İntragastrik pH ve *Helicobacter Pylori* Kolonizasyonu Üzerine Etkisi

## The Effect of Alkaline Reflux Gastritis on Intragastric pH and *Helicobacter Pylori* Colonization

Süleyman KARGIN<sup>1</sup> , Nisa ÇETİN KARGIN<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> KTO Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Kliniği, Selçuklu, Konya, Türkiye

<sup>2</sup> Konya Numune Hastanesi, Aile Hekimliği, Konya, Türkiye

**ORCID ID:** Süleyman Kargin 0000-0003-4597-8654, Nisa Çetin Kargin 0000-0002-3819-2402

**Bu makaleye yapılacak atıf:** Kargin S ve Çetin Kargin N. Alkalen Reflü Gastritin İntragastrik pH ve *Helicobacter Pylori* Kolonizasyonu Üzerine Etkisi. Med J West Black Sea.2020;4(1):24-28.

### Sorumlu Yazar

Süleyman Kargin

### E-posta

drs.kargin@hotmail.com

### Geliş Tarihi

20.01.2020

### Revizyon Tarihi

21.04.2020

### Kabul Tarihi

24.04.2020

### ÖZ

**Amaç:** Alkalen reflü gastrit ile *Helicobacter pylori* ilişkisi hâlen belirsizdir. Duodenogastrik reflü sonucu mideye kaçan safra ve pankreas sıvılarının mide mukozasında kimyasal irritasyon ve pH değişikliklerine yol açtığı düşünülmektedir. Ancak intragastrik pH değişikliklerinin *Helicobacter pylori* üzerine etkisi ve duodenum içeriğinin intragastrik pH'ya etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada alkalen reflü gastrit hastalarında intragastrik pH ile *Helicobacter pylori* varlığı arasındaki ilişki araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya gastroskopide alkalen reflü gastrit tespit edilen (n=30) ve kontrol grubu için antral gastrit tanısı alan hastalar (n=35) dahil edildi. Tüm hastalardan gastroskopi esnasında mide içerisinden alınan sıvı örneğinden pH çalışıldı ve antrumdan alınan örnekten üreaz testi yapıldı.

**Bulgular:** Alkalen reflü gastrit olgularında ortalama intragastrik pH kontrol grubu ile benzerdi (Sırasıyla 3,43±1,94, 3,2±2,02, p=0,504). Hem Alkalen reflü gastrit grubunda hem de kontrol grubunda üreaz testi pozitifliği oranları benzerdi (p=0,461). Her iki grupta intragastrik pH'nın alkali veya asidik olması üreaz testi pozitifliği ile ilişkili değildi.

**Sonuç:** Alkalen reflü gastriti hastalarında da intragastrik pH'nın asidik olduğunu ve hem duodenogastrik safra reflüsünün hem de intragastrik pH değişikliklerinin *Helicobacter pylori* kolonizasyonu üzerine etkisi olmadığını düşünüyoruz.

**Anahtar Sözcükler:** Alkalen reflü, pH, *Helicobacter pylori*, Gastrit

### ABSTRACT

**Aim:** The relationship between alkaline reflux gastritis and *Helicobacter pylori* remains unclear. It is thought that bile and pancreatic fluids escaping into the stomach as a result of duodenogastric reflux cause chemical irritation and pH changes in the gastric mucosa. However, the effect of intragastric pH changes on *Helicobacter pylori* and duodenal contents on intragastric pH are not known. The aim of this study was to investigate the relationship between intragastric pH and the presence of *Helicobacter pylori* in patients with alkaline reflux gastritis.

**Material and Methods:** The patients who detected alkaline reflux gastritis (n = 30) and antral gastritis for the control group (n=35) by gastroscopy were included in the study. During gastroscopy of all patients pH was measured from the liquid sample taken from the stomach and rapid urease test was performed from the sample taken from the antrum.

**Results:** The mean intragastric pH in cases with alkaline reflux gastritis was similar to the control group (3.43±1.94, 3.2±2.02, p=0.504, respectively). The rates of rapid urease test positivity were similar in both alkaline reflux gastritis and control groups (p=0.461). Intragastric pH was found to be alkaline or acidic was not associated with rapid urease test positivity in both groups.

**Conclusion:** We believe that intragastric pH is acidic in patients with alkaline reflux gastritis too and both duodenogastric bile reflux and intragastric pH changes have no effect on *Helicobacter pylori* colonization.

**Key Words:** Alkaline reflux, pH, *Helicobacter pylori*, gastritis

## GİRİŞ

Alkalen reflü gastriti (ARG) pilorun sfinkterik fonksiyonlarının kaybına bağlı duodenum içeriğinin mideye geri kaçışı olarak tanımlanır (1). Duodenum içeriğinde safra ve pankreas salgıları bulunmaktadır. Safra güçlü bir alkali ajanıdır. Bu yüzden mideye kaçan duodeneal içerik mide pH'sında değişikliğe yol açarak mide mukozasında kimyasal irritasyon, paryetal hücrelerde azalma, inflamatuvar hücrelerde artış ve gladüler morfolojide değişikliklere yol açtığı iddia edilmektedir (2). Ayrıca safra asitlerinin *Helicobacter pylori* (HP) enfeksiyonlarına karşı antibakteriyel aktivitesi olduğu gösterilmesine rağmen ARG'nin gastrik mukoza ve HP üzerine etkisi tartışmalıdır (3-6).

Mide mukozasındaki değişiklikler çeşitli etiyopatogenik ajanlar tarafından indüklenebilmektedir. *Helicobacter pylori* toplumda sık görülmesi nedeniyle özellikle ARG'li hastalardaki süperfisiyel gastritlerin oluşumunda safra asitleri veya HP nin etkileri süperpoze olmaktadır. Bu durum ARG hastalarında karsinojenik etkiyi oluşturan ajan hakkında çelişki yaratmaktadır. Eğer safra asitleri ile HP arasında ilişki ortaya konulursa mide mukozal değişikliklerinin nedenleri hakkında daha spesifik bakış açısı ortaya koymak mümkün olabilir.

Bu çalışmamızda ARG'li ve ARG'siz hastalarda intragastrik pH değişiklikleri ve intragastrik pH ilişkili HP varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma öncesi KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi etik kurulundan 2019/06 nolu etik kurul onayı alındı. Ocak 2019- Haziran 2019 tarihleri arasında KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi endoskopi ünitesinde gastrokopi işlemlerinde ARG tespit edilen (n=30) ve kontrol grubu için antral gastrit tanısı alan olgular (n=35) çalışmaya alındı. Daha önce üst gastrointestinal sistem cerrahisi veya safra yolu cerrahisi

geçirmiş olan, 4 haftadan daha kısa süre proton pompa inhibitörü veya antibiyotik kullanım öyküsü olan, daha önce HP eradikasyonu tedavisi alan ve gastrokopsisinde ülser veya malign hastalık tespit edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalara yapılacak işlem ayrıntılı olarak anlatılarak aydınlatılmış onam formu alındı. Hastaların demografik verileri kaydedildi.

Özofagogastroduodenoskopi işlemi Pentax EG 2940® (Pentax, Japonya) marka videoendoskoplar kullanılarak sedasyon altında iki deneyimli endoskopist tarafından yapıldı. Gastrokopi sırasında mide içerisinde sıvı veya presipite safra varlığı ile erozyonlu veya erozyonsuz mukozal hiperemi ve ödemin görülmesi ARG olarak kabul edildi. Mide içerisinde safra içeriği olmadan mukozada hiperemi ve ödem varlığında antral gastrit olarak kabul edildi. Rutin özofagogastroduodenoskopi incelemesinin ardından mide içerisinden alınan sıvı örneğinden pH indikatör strip (MColorpHast™, Merck KGaA, Darmstadt, Almanya) ile mide sıvısı pH belirlendi. pH değeri 4 ve üzeri olanlar alkali; 3 ve altı olanlar asidik kabul edildi. Ayrıca antrum mukozasından pilora 3-4 cm mesafeden standart biyopsi forcepsi ile 1 adet biyopsi örneği alınarak ultra rapid üreaz testi (Endosfer Ultra rapid Urease test®, Melekırmak Sağlık Ltd, Şti, İstanbul, Türkiye) yapıldı. Üreaz testi 1 saate kadar beklendi. Kit üzerinde sarıdan pembe renge dönüşüm olması HP açısından pozitif kabul edildi. Hasta grupları arasında HP sıklığı, pH değerleri ve pH ile HP sıklığı arasındaki ilişki karşılaştırıldı.

## İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS for windows 21.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Sonuçlar ortalama± standart sapma (minimum-maksimum) şeklinde verildi. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile ölçüldü. Bağımsız verilerden nicel verilerin analizinde Mann-Whitney U testi ve nitel verilerin analizinde Ki-Kare Testi yapıldı. Yaş ortalamaları ve pH ortalamaları analizinde Man Whitney U testi kullanıldı. Öte yandan

cinsiyet, üreaz pozitifliği, pH asidite oranları Ki-Kare testi ile analiz edildi. Saptanan  $p < 0,05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya ortalama  $39 \pm 15,35$  (15-87) yaşında toplam 65 olgu (46 kadın, 19 erkek) dahil edildi. Antral gastrit ve ARG olguları arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel farklılık yoktu ( $p=0,21$ ,  $p=0,78$ , Tablo 1).

Alkalin reflü gastritli olguların endoskopik incelemesinde 23 (%76,6) olguda sıvı safra, 7 (%23,4) olguda presipite safra tespit edildi. Tespit edilen safranın şeklinin intragastrik pH veya üreaz testi pozitifliğiyle ilişkisi yoktu (sırasıyla  $p=0,397$ ,  $p=0,818$ ).

Olguların intragastrik pH ve üreaz testi sonuçları Tablo 2 de verilmiştir. Her iki grupta da ortalama intragastrik pH asidik pH'da idi. Kontrol grubunda 28 (%80) olguda

intragastrik pH asidik olmasına karşın ARG grubunda 21 (%70) hastada asidik pH tespit edildi. Her iki grup arasında intragastrik pH açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p=0,50$ , Tablo 2).

Hem ARG grubunda hem de kontrol grubunda üreaz testi pozitifliği oranları benzerdi ( $p=0,461$ ). Intragastrik pH subgrup analizinde de hem alkali pH da hem de asidik pH da her iki grup arasında üreaz testi pozitifliği açısından anlamlı farklılık izlenmedi ( $p>0,05$ , Tablo 3)

## TARTIŞMA

Duodenogastrik safra reflüsü ve HP arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur. Safra asitlerinin HP için antibakteriyel etkiye sahip olduğunu bildiren ve in vitro çalışmalarda HP üremesini inhibe ettiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (5-8). Farsakh ve ark. (9) kolesistektomi sonrası ARG gözlenen hastalarda operasyon öncesine göre HP kolonizasyonunda önemli

**Tablo 1:** Hastaların gruplara göre demografik verileri

	Alkalin Reflü Gastriti Ort±SS(min- maks) [n(%)]	Antral Gastrit Ort±SS(min- maks) [n(%)]	p
Hasta sayısı (n)	30 (%46,2)	35 (%53,8)	
Yaş (yıl ± SS)	41,14±12,75 (19-72)	38,43±18,03 (15-87)	0,213
Cinsiyet (erkek/kadın)	8/22	11/24	0,787

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, min: Minimum, maks: Maksimum, n: Sayı.

**Tablo 2:** Hastaların gruplar arasında pH ve üreaz testi verilerinin karşılaştırılması

	Alkalin Reflü Gastriti Ort±SS(min- maks) [n(%)]	Antral Gastrit Ort±SS(min- maks) [n(%)]	p
pH	3,43±1,94 (1-7)	3,2±2,02 (1- 8)	0,504
Üreaz	Pozitif	14 (%46,6)	13 (%37,2)
	Negatif	16 (%53,4)	22 (%62,8)
pH	Asidik	21 (%70)	28 (%80)
	Alkali	9 (%30)	7 (%20)

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, min: Minimum, maks: Maksimum.

**Tablo 3:** İntragastrik pH durumuna göre her iki grupta HP varlığının karşılaştırılması

İntragastrik pH	Alkalin Reflü Gastriti [n(%)]		Antral Gastrit [n(%)]		p
	Üreaz +	Üreaz -	Üreaz +	Üreaz -	
Alkali	3/ %33,3	6/ %66,7	2/ %28,5	5/ %71,5	0,838
Asidik	11/ %52,3	10/ %47,7	11/ %39,2	17/ %60,8	0,398
Toplam	14/ %46,6	16/ %53,4	13/ %37,1	22/ %62,9	0,461

oranda azalma olduğunu bildirmiştir. Klasik antral gastritli hastalar ile ARG hastalarının kıyaslandığı bir çalışmada da HP prevalansının ARG grubunda daha az olduğu gösterilmiştir (10,11). Ancak birçok çalışmada ise HP ile ARG arasında ilişki olmadığı rapor edildi (12-15). Hatta Caldwell ve ark.(16) ise kolesistektomi öncesi ve sonrası hastaların değerlendirildiği çalışmada ARG'nin HP kolonizasyonunu artırdığını göstermiştir. Benzer şekilde Ladas ve ark.da (17) ARG hastalarında daha fazla HP oranları olduğunu rapor etmişlerdir. Bu nedenle ARG ile HP arasındaki ilişki hâlâ çelişkilidir. Bizim çalışmamızda da ARG ile HP arasında anlamlı bir ilişki tespit edemedik (Tablo 2).

Mideye safra reflüsü nedeniyle safra asitleri ve pankreatik sıvılar intragastrik pH'yı artırarak antrum mukozasında kimyasal hasar ve inflamasyona yol açmaktadır (18). Taşkın ve ark.'nın (14) HP üzerine duodenogastrik reflünün etkisini araştırdıkları çalışmada HP ile ARG arasında ilişki olmamasına rağmen safranin konsantrasyonunun, safra içeriğinin ve intragastrik PH değişimlerinin HP oranlarını etkilediği bildirilmiştir. Biz bazı teknik sebepler nedeniyle intragastrik safra miktarını ölçemedik. Ancak Taşkın ve ark.'nın çalışmasının aksine HP oranlarının midede tespit edilen safranin sıvı veya presipite olmasıyla ilişkili olmadığını gördük. Ayrıca intragastrik pH'nın asidik veya alkali olmasının da HP kolonizasyonunda belirleyici olmadığını tespit ettik (Tablo 3).

Literatürde ARG hastalarında intragastrik pH ile HP arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaya rastlanılmamıştır. Bazı yazarlar ARG'nin hem safra hem de pankreas sıvıları nedeniyle intragastrik pH'yı alkali hâle getirdiğini düşünmektedir (19). *Helicobacter pylori* ise üreaz enzimi sayesinde düşük pH'larda kolonize olma özelliğine sahiptir. Çalışma öncesi, ARG'de duodenal içeriğin intragastrik pH'yı alkali hâle getirerek HP kolonizasyonuna etki edebileceğini düşünüyorduk. Ancak çalışmamızda ARG hastalarında ortalama intragastrik pH asidik (3,43±1,94) olarak bulundu. Alkalen reflü gastrit hastalarında intragastrik pH'yı alkali ve asidik olarak gruplandırdığımızda da HP oranlarının her iki grupta da benzer olduğunu gördük ( $p>0,05$ ). Muhtemelen duodenogastrik reflü oluşması ile intragastrik pH alkali olsa da daha sonra kompensatuar mekanizmalar pH'yı tekrar asidik hâle getirmekte ve HP kolonizasyonu ciddi oranda etkilenmemektedir. Bu durumda belki de HP'nin intragastrik alkali ortam veya safra asitlerine maruziyet süresi de HP büyümesini inhibe etmede önemli olabilir.

Çalışmamızın kısıtlılığı intragastrik safra miktarını ve safraya maruziyet süresini belirlemediğimiz için HP kolonizasyonu ve intragastrik pH değişimleri üzerinde safra miktarı ve maruziyet süresinin etkisini değerlendirememizdir.

Sonuç olarak ARG'nin HP kolonizasyonu üzerine etkisine rastlamadık. Alkalen reflü gastriti hastalarında da intragastrik pH'nın düşük olduğunu ve ARG hastalarında pH değişikliklerinin HP kolonizasyonu üzerine etkisi olmadığını düşünüyoruz.

#### Teşekkür

Çalışma fikrinin verilmesi ve çalışma dizaynı hakkındaki görüşleri için Uz. Dr Akif Altınbaş'a teşekkür ederiz.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur

#### Finansal Destek

Hiçbir kurum veya firmadan finansal destek alınmamıştır.

#### Yazar Katkısı

Makalenin planlanması, verilerin elde edilmesi, analizi, yorumlanması, makalenin yazılması, son gözden geçirme: **Süleyman Kargın**, Makalenin dizaynı, verilerin elde edilmesi, istatistiksel analizlerin yapılması, eleştirel gözden geçirme, son değerlendirme: **Nisa Çetin Kargın**

#### KAYNAKLAR

1. Fein M, Fuchs KH, Bohrer T, Freys SM, Thiede A. Fiberoptic technique for 24-hour bile reflux monitoring. Standards and normal values for gastric monitoring. Dig Dis Sci 1996; 41(1): 216–225.
2. Hyun JJ, Yeom SK, Shim E, Cha J, Choi I, Lee SH, et al. Correlation Between Bile Reflux Gastritis and Biliary Excreted Contrast Media in the Stomach. J Comput Assist Tomogr 2017; 41(5): 696–701.
3. O'Connor HJ, Wyatt JI, Dixon MF, Axon AT. Campylobacter like organisms and reflux gastritis. J Clin Pathol 1986; 39(5): 531–534.
4. Gad Elhak N, Abd Elwahab M, Nasif WA, Abo-Elenein A, Abdalla T, el-Shobary M, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori*, gastric myoelectrical activity, gastric mucosal changes and dyspeptic symptoms before and after laparoscopic cholecystectomy. Hepatogastroenterology 2004; 51(56): 485–490.
5. Itoh M, Wada K, Tan S, Kitano Y, Kai J, Makino I. Antibacterial action of bile acids against *Helicobacter pylori* and changes in its ultrastructural morphology: effect of unconjugated dihydroxy bile acid. J Gastroenterol 1999; 34(5): 571–576.

6. Bode G, Malfertheiner P, Ströhle A, Mauch F, Nilius M, Ditschuneit H. Polymorphism in *Helicobacter pylori*--a key function in recurrence of infection? *Med Klin (Munich)* 1992; 87(4): 179–184.
7. Graham DY. Bile acid therapy for *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 1992; 6(5): 653.
8. Hänninen ML. Sensitivity of *Helicobacter pylori* to different bile salts. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10(6): 515–518.
9. Farsakh NA, Roweily E, Steitieh M, Butchoun R, Khalil B. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with gall stones before and after cholecystectomy: a longitudinal study. *Gut* 1995; 36(5): 675–678.
10. Gunn A, Keddie N. Some clinical observations on patients with gallstones. *Lancet* 1972; 2(7771): 239–241.
11. Sobala GM, O'Connor HJ, Dewar EP, King RF, Axon AT, Dixon MF. Bile reflux and intestinal metaplasia in gastric mucosa. *J Clin Pathol* 1993; 46(3): 235–240.
12. Kelloso J, Alavaikko M, Laitinen S. Effect of biliary tract procedures on duodenogastric reflux and the gastric mucosa. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26(12): 1272–1278.
13. Tewari SN, Cerezo L, Price G. The prevalence of *Campylobacter pylori* gastritis: a study of symptomatic nonulcer dyspepsia and bile gastritis. *J Clin Gastroenterol* 1989; 11(3): 271–277.
14. Taşkin V, Sedele M, Saka O, Kantarçeken B. The effect of duodenogastric reflux on *Helicobacter pylori* presence and gastric histopathologic changes. *Turk J Gastroenterol* 2003; 14(4): 239–242.
15. Karttunen T, Niemelä S. *Campylobacter pylori* and duodenogastric reflux in peptic ulcer disease and gastritis. *Lancet* 1988; 1(8577): 118.
16. Caldwell MT, McDermott M, Jazrawi S, O'Dowd G, Byrne PJ, Walsh TN, et al. *Helicobacter pylori* infection increases following cholecystectomy. *Ir J Med Sci* 1995; 164(1): 52–55.
17. Ladas SD, Katsogridakis J, Malamou H, Giannopoulou H, Kesse-Elia M, Raptis SA. *Helicobacter pylori* may induce bile reflux: link between H pylori and bile induced injury to gastric epithelium. *Gut* 1996; 38(1): 15–18.
18. Amieva M, Peek RM Jr. Pathobiology of *Helicobacter pylori*-Induced Gastric Cancer. *Gastroenterology* 2016; 150(1): 64–78.
19. Fuchs KH, Maroske J, Fein M, Tigges H, Ritter MP, Heimbucher J, et al. Variability in the composition of physiologic duodenogastric reflux. *J Gastrointest Surg* 1999; 3(4): 389–396.



# The Effects of Insulin Therapy on Fetuin-A Levels in Type-2 Diabetic Patients

## Tip-2 Diyabetik Hastalarda İnsulin Kullanımının Fetuin-A Düzeyi Üzerine Etkileri

Muslih ÜRÜN<sup>1</sup> , Yonca YILMAZ ÜRÜN<sup>2</sup> , Birsen SAHİP<sup>3</sup> , Utku ŞENTOSUN<sup>4</sup> ,  
Namık YİĞİT<sup>5</sup> 

<sup>1</sup> Department of Medical Oncology, Eskişehir Public Hospital, Eskişehir, Turkey

<sup>2</sup> Department of Gastroenterology, Zonguldak Bulent Ecevit University School of Medicine, Zonguldak, Turkey

<sup>3</sup> Department of Hematology, Zonguldak Bulent Ecevit University School of Medicine, Zonguldak, Turkey

<sup>4</sup> Department of Internal Medicine, Zonguldak Bulent Ecevit University School of Medicine, Zonguldak, Turkey

<sup>5</sup> Department of Internal Medicine, Haseki Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

**ORCID ID:** Muslih Ürün 0000-0002-9883-3398, Yonca Yılmaz Ürün 0000-0001-6686-0300, Birsen Sahip 0000-0001-5375-6432, Utku Şentosun 0000-0002-7715-9576, Namık Yiğit 0000-0002-4635-4889

**Cite this article as:** Ürün M et al. The Effects of Insulin Therapy on Fetuin-A Levels in Type-2 Diabetic Patients. Med J West Black Sea.2020;4(1):29-33.

### Corresponding Address

Yonca Yılmaz Ürün

### E-mail

dryonca yilmazurun@gmail.com

### Received

22.01.2020

### Revision

07.03.2020

### Accepted

26.04.2020

### ABSTRACT

**Aim:** Fetuin-A is a natural inhibitor of tyrosine kinase activity and autophosphorylation of the insulin receptor. It is thought that fetuin-A plays an essential role in adjusting postprandial glucose level plays, insulin sensitivity, weight gain, and fat accumulation. In this study, we investigated the effect of insulin use on fetuin-A level in patients with type-2 diabetes mellitus. Also compared fetuin-a levels between healthy individuals and type 2 diabetes patients.

**Material and Methods:** The cross-sectional study was performed between May 2013 and July 2013. Sixty-nine patients with type 2 diabetes mellitus (37.7% oral antidiabetic agents and 62.3% insulin users) and 20 healthy individuals were included in the study. Diabetic group was divided into two subgroups as insulin group and oral antidiabetic agent group. We studied fetuin-A levels in these individuals. Additionally, we compared other biochemical parameters as ALT, AST, total cholesterol, LDL, HDL, VLDL, triglycerides, urea and creatinine in the diabetic group and control group as well diabetic year in subgroups of the diabetic group.

**Results:** The mean age in the diabetic group was significantly higher than the control group (54.97 ± 6.13 and 49.95 ± 8.82, respectively, p=0.025). ALT levels in the diabetic group were higher than the control group (p=0.018), but there was no statically significant difference between the two groups in terms of other biochemical parameters (p>0.05). Fasting blood glucose and HbA1c levels in the insulin group were significantly higher than the oral antidiabetic agent group (p=0.004 and p<0.001, respectively). Additionally, the diabetic year in insulin group was significantly higher in the insulin group than the oral antidiabetic agent group (p<0.001). The mean fetuin-A level was 65.5 ± 27.8 ng/mL in the control group and 86.3 ± 26.1 ng/mL in the diabetic group, as well fetuin-A levels were significantly lower in the control group than the diabetic group (p=0.003). Besides, the mean fetuin-A level was 88.6 ± 23.3 ng/mL in the oral antidiabetic agent group and 84.8 ± 27.8 ng/mL in the insulin group, but it was not statistically significant (p=0.570).

**Conclusion:** Fetuin-A level was significantly higher in the diabetic group, but there was no statistically significant difference between the oral antidiabetic agent group and the insulin group. Among the other biochemical parameters, only the ALT level was higher in the diabetic group than the control group, but this difference was not related to insulin therapy or oral antidiabetic agent. This is the first study to investigate the effect of treatment on fetuin-a levels in type-2 diabetic patients.

**Key Words:** Insulin, Fetuin-A, Oral antidiabetic agents

## ÖZ

**Amaç:** Fetuin-A insülin reseptörünün otofosforilasyonunun ve tirozin kinaz aktivitesinin doğal bir inhibitörüdür. Fetuin-A'nın postprandiyal glikoz seviyesinin ayarlanmasında, insülin duyarlılığında, kilo alımında ve yağ birikiminde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Biz çalışmamızda, tip-2 diyabetes mellitus hastalarında insülin kullanımının fetuin-A seviyesi üzerine etkisini araştırdık. Aynı zamanda, sağlıklı gönüllülerle tip-2 diyabetes mellitus hastalarında fetuin-A düzeylerini de karşılaştırdık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma 2013 Mayıs ayı ile 2013 Temmuz ayı arasında yapıldı. Toplamda 69 tip-2 diyabetes mellitus'lu hasta (%37,7'si oral antidiyabetik ajan kullanan, %62,3'ü insülin kullanan) ve 20 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Diyabetik grup kendi arasında insulin kullanan grup ve oral antidiyabetik ajan kullanan grup olarak iki alt gruba ayrıldı. Bu çalışma grubunda fetuin-A düzeyleri bakıldı. Ek olarak; diyabetik grup ve kontrol grubunda ALT, AST, total kolesterol, LDL,HDL, VLDL, trigliserit, üre ve kreatinin gibi diğer biyokimyasal parametreler ve diyabetik grubun subgruplarında bunlara ek olarak diyabet yaşı karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Diyabetik grupta yaş ortalaması, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla  $54,97 \pm 6,13$  ve  $49,95 \pm 8,82$ ,  $p=0,025$ ). Diyabetik grupta kontrol grubuna göre ALT düzeyi anlamlı olarak yüksekti ( $p=0,018$ ) ancak diğer biyokimyasal parametreler açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). İnsülin tedavisi alanlarda OAD kullananlara göre açık kan şekeri ve HbA1c düzeyi anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla,  $p=0,004$  ve  $p<0,001$ ). Bununla beraber insulin grubunun diyabet yaşı OAD grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0,001$ ). Ortalama fetuin-A düzeyi oral antidiyabetik ajan grubunda  $88,6 \pm 23,3$  ng/mL ve insülin grubunda  $84,8 \pm 27,8$  ng/mL idi, ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,570$ ). Kontrol grubunda ortalama fetuin-A düzeyleri  $65,5 \pm 27,8$  ng/mL olup diyabetik grupta  $86,3 \pm 26,1$  ng/mL idi ve fetuin-A düzeyi kontrol grubunda anlamlı olarak düşüktü ( $p=0,003$ ).

**Sonuç:** Fetuin-A düzeyi diyabetik grupta anlamlı olarak yüksekti ancak diyabetik grup içinde oral antidiyabetik kullananlarla insülin kullananlar arasında anlamlı fark saptanmadı. Karşılaştırılan diğer biyokimyasal parametrelerden ALT düzeyi diyabetik grupta fetuin-A ile benzer şekilde daha yüksekti ancak bu fark insulin kullanımı veya oral antidiyabetik kullanımı ile ilişkili değildi. Bu çalışma, tip-2 diyabetes mellituslu hastalarda tedavi rejiminin fetuin-A düzeyi üzerine olan etkisini araştıran ilk çalışmadır.

**Anahtar Sözcükler:** İnsulin, Fetuin-A, Oral antidiyabetik ajanlar

## INTRODUCTION

Diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disease that is caused by impaired metabolism of carbohydrate, fat, and protein that resulting from problems about insulin release and/or the action of insulin; which has a high economic burden. According to the 2013 World Health Organisation's data there are approximately 247 million diabetics in the world. It is not different in Turkey. According to TURDEP II (Turkey Diabetes Mellitus, Hypertension, Obesity, and Endocrinologic Disorders prevalence Study) the frequency of diabetes mellitus in Turkish people is 13.7% (1). The most important cause of this increase is accepted as obesity, a decline in physical activity and population aging (2). Fetuin-A is a serum glycoprotein that is synthesized in the kidneys, choroid plexus and all major organs during fetal development, weighing approximately 60 kPa and is synthesized in the liver in adults (3,4). Fetuin-A reduces the rate of autophosphorylation of the insulin receptor and slows insulin signal transduction by binding to insulin receptor

kinase and acting as an endogenous inhibitor in skeletal and adipocytes (5). Therefore, it suggested that fetuin-A molecule has an important role in regulating postprandial glucose level, insulin sensitivity, weight gain and fat accumulation (6). In this study, we investigated the effect of insulin use on fetuin-A level in patients with type-2 diabetes mellitus.

## MATERIAL and METHODS

Ethical approval was obtained from the Haseki Training and Education Hospital Ethics Committee. All participants are volunteers and we received written approval form all of them. Sixty-nine patients with Type 2 diabetes mellitus were assigned into the diabetic group and twenty healthy individuals were assigned to the control group who applied to the Istanbul Haseki Training and Research Hospital diabetes polyclinic between May 2013 and July 2013 were included the study. The diabetic group divided into two subgroups according to the treatment protocols; as oral antidiabetic agent group and insulin group. Twenty-



six patients with a diagnosis of tip 2 diabetes mellitus for at least one year who received oral antidiabetic agent and forty-three patients with a diagnosis of tip 2 diabetes mellitus for at least one year who received insulin therapy were included in the diabetic group. The control group consisted of twenty healthy individuals. All patients and healthy individuals were between 35 to 65 years old. Patients with chronic renal failure, cerebrovascular disease, major trauma history within the last one year, peripheral arterial disease, decompensated heart failure, chronic hepatitis, proven coronary artery disease and chronic inflammatory disease were excluded. Following eight hours of the fasting period, blood biochemistry analysis including fasting blood glucose, urea, creatinine, total cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, very low-density lipoprotein, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and HbA1c were carried out in all of the patients. Blood samples for fetuin-A were centrifuged at 2000g for 10 minutes after removing the flat dry tanks and waiting 30 minutes at room temperature. Serum was removed from the upper phase and stored at -80 ° C in eppendorf for further study. Fetuin-a measured using a commercial kit based on the principle of quantitative sandwich ELISA (Assaypro, USA, cat no: EG 63501-1) in the stored serum. Fetuin-a results were determined by reading ELX 800 UV model ELISA reader and calculated in ng/mL.

### Statistical Analysis

SPSS 17 for Windows (Statistical Package for social sciences) was used to analysis all data obtained in the study. Descriptive statistics were expressed as mean and standard deviation of continuous variables, and categorical variables were expressed as number and

percentage. Their distribution was evaluated by the Kolmogorov-Smirnov test. The comparison of differences in results between the patient and control group, which has a normal distribution, was performed using Student's t-test. Mann-Whitney U test was used in binary comparisons in non-normal distributions. Categorical variables were assessed by Pearson chi-square test. Pearson Spearman correlation test was used to compare two numerical data. Covariance analysis was performed to compare dependent variables. One-way ANOVA analysis was performed to compare multiple independent variables.  $p < 0.05$  or 95% confidence interval was considered statistically significant.

## RESULTS

There were sixty-nine patients in the diabetic group consisting of twenty-two males and forty-seven females. The control group consisted of twenty healthy individuals, five males, and fifteen females. The average age was  $54.97 \pm 6.13$  (male  $53.86 \pm 6.90$  and female  $55.49 \pm 4.73$ ) in the diabetic group and  $49.95 \pm 8.82$  (male  $49.60 \pm 8.56$ ; female  $50.07 \pm 9.20$ ) in the control group. There was a statistically significant difference in age between the groups ( $p=0.025$ ) as opposed to gender ( $p=0.555$ ) Of the sixty-nine patients in the patient group, twenty-six used oral antidiabetic agent and forty-three used insulin therapy (oral antidiabetic agent 37.7%, insulin therapy 62.3%). One-way ANOVA analysis of the biochemical data of the diabetic group and the control group revealed a statistically significant difference in the fasting blood glucose, ALT and fetuin-A results of the groups ( $p < 0.001$ ,  $p=0.018$  and  $p=0.003$  respectively) (Table 1) There was a statistically significant difference between the subgroups of the diabetic group (insulin therapy group and oral

**Table 1.** Comparison of the biochemical parameters of diabetic group and control group

	Control (n=20)	Diabetic (n=69)	p
Fasting Blood Glucose (mg/dl)	95.00 ± 11.29	162.33 ± 62.36	<b>&lt;0.001</b>
Urea (mg/dl)	27.05 ± 6.90	31.09 ± 12.03	0.156
Creatinine (mg/dl)	0.68 ± 0.16	0.70 ± 0.19	0.776
ALT (U/L)	19.75 ± 6.18	24.59 ± 11.99	<b>0.018</b>
AST (U/L)	20.95 ± 4.86	22.22 ± 8.01	0.387
Total cholesterol (mg/dl)	217.60 ± 73.19	205.03 ± 43.07	0.673
Triglycerides (mg/dl)	157.68 ± 85.58	181.97 ± 115.52	0.396
HDL cholesterol (mg/dl)	47.47 ± 10.46	47.30 ± 10.03	0.949
LDL cholesterol (mg/dl)	139.79 ± 53.03	123.52 ± 36.71	0.126
VLDL cholesterol (mg/dl)	31.05 ± 16.29	34.62 ± 18.37	0.445
Fetuin-A (ng/mL)	65.56 ± 27.84	86.30 ± 26.14	<b>0.003</b>

antidiabetic agent group) in terms of fasting blood glucose, HbA1c, and diabetes years ( $p=0.004$ ,  $p<0.001$  and  $p=0.01$ , respectively), but no statistically significant difference was found in terms of fetuin-A level ( $p=0.570$ ) (Table 2). A covariance analysis comparing the fetuin-A averages between the control group and the diabetic group, under the influence of ALT effect, was performed and there was a statistically significant difference between the two groups ( $p=0.007$ ). In the diabetic group ALT levels were significantly higher ( $p=0.018$ ). In diabetic patients, there was no statistically significant relationship between fetuin-A and diabetes year, fasting blood glucose, HbA1c. There was also no statistically significant correlation between fetuin-A and ALT among the insulin treatment group and oral antidiabetic agent group. However, a statistically significant positive correlation was found when fetuin-A and ALT levels were compared in the entire diabetic group ( $p=0.037$ ).

## DISCUSSION

The number of diabetic individuals is increasing in parallel with the increase in the incidence of obesity and physical inactivity, population growth, aging, and urbanization. Fetuin-A is a natural inhibitor of tyrosine kinase activity and autophosphorylation of the insulin receptor. It is thought that adjusting postprandial glucose levels plays an important role in insulin sensitivity, weight gain and fat accumulation (6). In our study, we investigated whether the use of insulin in type 2 diabetes affected serum fetuin-A levels. We also compared fetuin-a levels between healthy individuals and type 2 diabetes patients. Song et al found that serum insulin

levels and the insulin resistance homeostasis model evaluation (HOMA-IR) were positively correlated with serum fetuin-A levels. However, they have not found any relationship between impaired glucose tolerance (IGT) and serum fetuin-A levels. Interestingly, there was no relationship in terms of fetuin-a levels between healthy individuals and patients with impaired glucose tolerance (7). Based on these results, they suggested that serum fetuin-A was not effective in the development of impaired glucose tolerance from normal glucose homeostasis. Along with that, Stefan et al. found a positive correlation between fasting blood glucose values and serum fetuin-A levels in people who did not have diabetes (8).

In our study, we found a statistically significant difference as a result of one-way variance analysis between the control group and the diabetic group in terms of age, blood sugar, ALT and fetuin-A comparison of these groups. ALT levels were statistically significantly higher in diabetic patients ( $p=0.018$ ) and fetuin-A levels were significantly higher in supporting the previous studies ( $p=0.003$ ) (Table 1). Yılmaz et al. have detected high fetuin-A levels in adults with biologically proven nonalcoholic fatty liver disease (9). However, in a study conducted by Huang et al., high fetuin-a levels were found to be associated with the elevated fatty liver index, ALT and AST, and suggested that high fetuin-a levels could be an early indicator of nonalcoholic fatty liver disease (10). In our study, the ALT level was significantly higher in the diabetic group ( $p=0.018$ ) (Table 1). This is probably due to the frequency of hepatosteatosis in diabetic patients. There was no statistically significant correlation between fetuin-A and ALT when the oral

**Table 2.** Comparison of the biochemical parameters of oral antidiabetic group and insulin group

	OAD (n=26)	Insulin therapy (n=43)	p
Fasting Blood Glucose (mg/dl)	134.85 ± 43.005	178.95 ± 66.672	<b>0.004</b>
Urea (mg/dl)	27.96 ± 6.78	32.98 ± 14.04	0.42
Creatinine (mg/dl)	0.723 ± 0.1861	0.684 ± 0.1975	0.416
Total cholesterol (mg/dl)	202.38 ± 40.529	206.63 ± 44.931	0.695
Triglycerides (mg/dl)	157.46 ± 57.853	196.79 ± 137.902	0.172
HDL cholesterol (mg/dl)	46.88 ± 9.101	47.56 ± 10.646	0.789
VLDL cholesterol (mg/dl)	31.12 ± 11.587	36.74 ± 21.314	0.220
LDL cholesterol (mg/dl)	123.38 ± 34.092	123.60 ± 38.596	0.981
AST	23.23 ± 7.845	21.60 ± 8.133	0.418
ALT	27.19 ± 13.997	23.02 ± 10.455	0.163
HbA1c (%)	7.216 ± 1.0354	8.886 ± 1.7048	<b>&lt;0.001</b>
Diabetic Year	7.38 ± 4.989	11.07 ± 5.966	<b>0.010</b>
Fetuin-A (ng/dl)	88.619 ± 23.3534	84.898 ± 27.8658	0.570

antidiabetic agent group and insulin therapy group was compared. However, there was a statistically significant positive correlation between fetuin-A and ALT values in the entire diabetic group ( $p=0.037$ ). Ou et al. reported that serum fetuin-A levels were elevated in patients with impaired glucose tolerance who didn't have non-alcoholic fatty liver disease compared to the control group (11). Similarly, in our study, a covariance analysis comparing the fetuin-A averages between the control group and the diabetic group, under the influence of the ALT effect, was performed and there was a statistically significant difference between the two groups ( $p=0.007$ ).

According to our best knowledge, this is the first study that compares the fetuin-A levels among diabetic patients who is under the treatment of oral antidiabetic agent and insulin. Our study is the first from this point.

Consequently, Serum fetuin-A levels in diabetic patients were significantly higher than the control group; but there was no statistically significant difference between the oral antidiabetic agent or insulin users. Measurement of serum fetuin-A levels may be important for assessing the individual risk of type 2 diabetes in those with high risk for diabetes mellitus. However, we found that the treatment regimen does not have any effect on fetuin-A levels. But more studies are needed to generalize these results.

#### Ethics Committee Approval

Ethical approval was obtained from the Haseki Training and Education Hospital Ethics Committee:14/2013.

#### Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

#### Financial Disclosure

Haseki Training and Research Hospital thesis and academic studies advisory and monitoring commission.

#### Author Contributions

Concept: **Birsen Sahip, Utku Şentosun**, Design: **Birsen Sahip, Utku Şentosun**, Supervision: **Namık Yiğit**, Resources: **Muslih Ürün, Yonca Yılmaz Ürün**, Materials: **Muslih Ürün, Yonca Yılmaz Ürün**, Data Collection and/or Processing: **Muslih Ürün, Yonca Yılmaz Ürün**, Analysis and/or Interpretation: **Namık Yiğit, Muslih Ürün, Yonca Yılmaz Ürün**, Literature Search: **Muslih Ürün, Yonca Yılmaz Ürün**, Writing Manuscript: **Yonca Yılmaz Ürün, Muslih Ürün, Birsen Sahip**, Critical Review: **Yonca Yılmaz Ürün, Namık Yiğit**, Other: **Birsen Sahip, Utku Şentosun**.

#### REFERENCES

1. Satman I, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. TURDEP-II Study Group. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(2):169-180.
2. Auberger P, et al. Characterization of a natural inhibitor of the insulin receptor tyrosine kinase: cDNA cloning, purification, and anti-mitogenic activity. *Cell.* 1989;58:631-640.
3. Lebreton JP, Joisel F, Raoult JP, Lannuzel B, Rogez JP, Humbert G. Serum concentration of human  $\alpha 2$  HS glycoprotein during the inflammatory process: evidence that  $\alpha 2$  HS glycoprotein is a negative acute-phase reactant. *J Clin Invest* 1979; 64(4): 1118-1129.
4. Westenfeld R, Jahnke-Dechent W, Ketteler M. Vascular calcification and fetuin-A deficiency in chronic kidney disease. *Trends Cardiovasc Med* 2007;17(4):124-128.
5. Mathews ST, et al Improved insulin sensitivity and resistance to weight gain in mice null for the Ahsg gene. *Diabetes.* 2002;51:2450-2458.
6. Ix JH, et al. Association between human fetuin-A and the metabolic syndrome: data from the Heart and Soul Study. *Circulation.* 2006;113:1760-1767.
7. Song A, et al. Serum fetuin-A associates with type 2 diabetes and insulin resistance in Chinese adults. *PLoS One.* 2011;6(4): e19228.
8. Stefan N, et al. Plasma fetuin-A levels and the risk of type 2 diabetes. *Diabetes* 2008;57(10);2762-2767.
9. Yılmaz Y, et al. Serum fetuin A/ $\alpha 2$ HS-glycoprotein levels in patients with non-alcoholic fatty liver disease: relation with liver fibrosis. *Ann Clin Biochem.* 2010;47:549-553.
10. Huang Y, et al. Serum Fetuin-A Associated With Fatty Liver Index, Early Indicator of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Strobe-Compliant Article. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(39):e1517.
11. Ou HY, et al. Serum fetuin-A concentrations are elevated in subjects with impaired glucose tolerance and newly-diagnosed type 2 diabetes. *Clin Endocrinol(oxf)* 2011;75(4):450-455.



## Tekrarlayan Lokalize Döküntü ve Halsizlikle Başvuran Ailesel Akdeniz Ateşi Olgu Sunumu

### Report of Familial Mediterranean Fever with Repeating Localized Rash and Weakness

Coşkun EKEMEN<sup>1</sup> , Ahmet GİRGEÇ<sup>2</sup> , Hakan KARDEŞ<sup>2</sup> , Zühal ÖRNEK<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Karadeniz Ereğli Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Zonguldak, Türkiye

<sup>2</sup> Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

**ORCID ID:** Coşkun Ekemen 0000-0002-1957-9855, Ahmet Girgeç 0000-0002-0373-9615, Hakan Kardeş 0000-0002-0553-7072, Zühal Örnek 0000-0001-9252-1652

**Bu makaleye yapılacak atıf:** Ekemen C ve ark. Tekrarlayan Lokalize Döküntü ve Halsizlikle Başvuran Ailesel Akdeniz Ateşi Olgu Sunumu. Med J West Black Sea.2020;4(1):34-37.

#### Sorumlu Yazar

Coşkun Ekemen

#### E-posta

coskunekemen@hotmail.com

#### Geliş Tarihi

29.01.2020

#### Revizyon Tarihi

06.04.2020

#### Kabul Tarihi

17.04.2020

#### ÖZ

Otozomal resesif kalıtılan Ailesel Akdeniz Ateşi tekrarlayan ateş, döküntü, artrit, artralji, karın ağrısı gibi klinik bulgularla karakterizedir. Birçok sistemi tutabilen FMF'nin en önemli komplikasyonu böbrek tutulumuna bağlı amiloidoz gelişimidir. Tedavide kullanılan temel ilaç ise kolşisinidir. Bu makalede çocuk hastalıkları polikliniğine tekrarlayan tek taraflı lokalize ayak bileğinde ödem, kızamıklık ve döküntü yakınmaları ile başvuran ve takibinde klinik ve genetik tetkikler sonucunda FMF tanısı alan bir olgu sunulmuştur. Tekrarlayan ateş, karın ağrısı, artrit veya artralji ya da izole erizipel benzeri döküntüsü olan çocuklarda FMF ön tanıda mutlaka akla gelmelidir. Bu sayede çocuklarda erken amiloidoz gelişimi ve FMF'e bağlı komplikasyonlar da engellenmiş olacaktır.

**Anahtar Sözcükler:** FMF, Ailesel Akdeniz Ateşi, Artrit, Döküntü

#### ABSTRACT

Familial Mediterranean Fever (FMF), which is inherited as autosomal recessive, is characterized by recurrent fever, rash, arthritis, arthralgia, and abdominal pain. The most important complication of FMF, which can affect many systems, is amyloidosis development due to kidney involvement. The main drug used in the treatment is colchicine. In this article, a case which arrived at the pediatric clinic with recurrent unilateral localized ankle complaints of edema, erythema together with rash and which, as a result of clinical and genetic tests, was diagnosed as FMF is examined. Symptoms observed at the preliminary diagnosis such as recurrent fever, abdominal pain, arthritis or arthralgia or isolated erysipelas should definitely remind pediatricians FMF. In this way, early amyloidosis development and complications due to FMF will be prevented in children.

**Key Words:** FMF, Familial Mediterranean Fever, Arthritis, Rash

## GİRİŞ

Ailesel Akdeniz Ateşi ('Familial Mediterranean Fever', FMF), en sık görülen monojenik otoinflamatuvar hastalık olup, kendini sınırlayan poliserözit ve ateş atakları ile karakterizedir (1). Otozomal resesif geçiş özelliği gösteren bu hastalık Türk, Ermeni, Yahudi ve Arap kökenli toplumlarda ve Akdeniz coğrafyasında sık görülmektedir (1,2). Hastalarda pyrin adlı proteini kodlayan ve 16. kromozomun kısa kolunda lokalize olan MEFV (MEditerranean FeVer) geninde mutasyon vardır. Bu mutasyon sonucunda interlökin-1 $\beta$  (IL1-  $\beta$ ) seviyeleri artar ve aşırı bir inflamasyon meydana gelir (2). Bu inflamatuvar süreç nedeniyle oluşan ataklar sırasında eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C reaktif protein (CRP), fibrinojen ve serum amiloid A gibi akut faz belirteçlerinde belirgin artışlar meydana gelmektedir (3).

Uzun dönemde hastalığın en önemli komplikasyonu, kolşisin tedavisi almayan yaklaşık dört hastadan birinde gelişen amiloidozdur. Amiloid birçok organda birikmekle birlikte sıklıkla morbidite ve mortaliteye neden olan böbrek tutulumudur. Profilaktik olarak kolşisin kullanımının ateş ve serözit atakları ile amiloid gelişimini önlediği bilinmektedir (4,5).

Bu yazıda, yaklaşık iki yıldır, 2-3 ayda bir tekrarlayan, lokalize tek taraflı ayak bileğinde ödem ve kızarıklık, döküntü, halsizlik ve ateş yakınmaları ile çocuk hastalıkları polikliniğine başvuran ve FMF tanısı alan sekiz yaşındaki bir kız hastayı literatür bilgileri eşliğinde sunmaktayız.

## OLGU

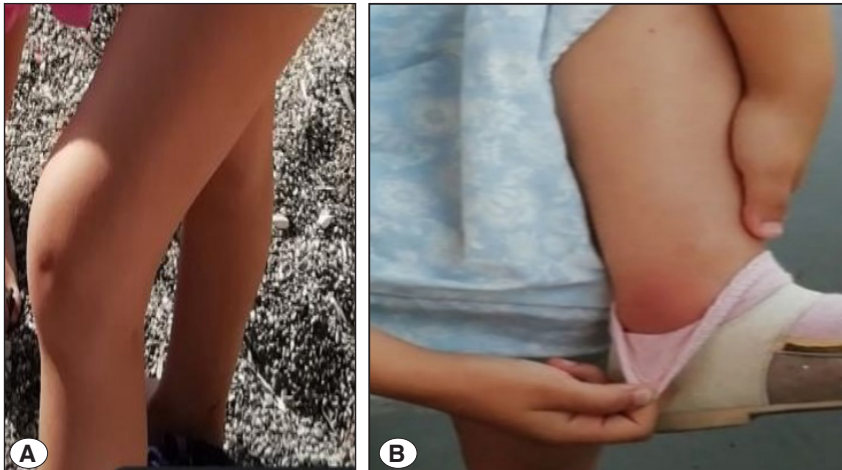
Sekiz yaşında kız hasta, bilinen üreteropelvik darlık nedeniyle takipliydi. Sol ayak bileğinde tekrarlayan

kızarıklık, ödem ve döküntü yakınması ile başvurdu. Hastanın bu şikâyeti yaklaşık iki yıldır mevcut olup, 2-3 aylık aralıklarla tekrarlamaktaymış. Farklı olarak bir defa da sol dizde şişlik ve kızarıklığı olmuş (Şekil 1A). Eş zamanlı hastanın eklem hareketlerinde kısıtlılık olmamış. Eklem şişliği ve kızarıklığı olduğu dönemde ateş, halsizlik ve zaman zaman da karın ağrısı eşlik ettiğini ifade etti. Hastanın eşlik eden travma öyküsü veya öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öyküsü yoktu. Ancak bu şikâyetler uzun egzersiz yaptığı dönemlerde sık tekrarlamaktaymış. Bu şikâyetlerle tekrarlayan hastane başvurularında, sıklıkla travma olarak değerlendirilmiş ve semptomatik analjezik tedavi ile izlenmiş.

Özgeçmişinde üreteropelvik darlık dışında bilinen kronik hastalık öyküsü yoktu. Aşıları tamdı. Hastanın soy geçmişi değerlendirildiğinde anne baba arasında akrabalık yoktu. Kardeşleri de sağlıklıydı. Ailede FMF ya da bir romatolojik hastalık öyküsü bulunmuyordu.

Yapılan fizik muayenesinde genel durumu iyiydi. Boyu 114 cm (<3 persentil, Z skoru:-1.9), ağırlığı 21.5 kg (3-10 persentil) olarak saptandı. Yapılan sistemik muayenede sol ayak bileğinde ödem ve yaklaşık 3x2 cm boyutlarında hiperemik ısı artışı olan alan mevcuttu (Şekil 1B). Eklemde ağrı ve eklem hareket kısıtlılığı yoktu. Hastanın kolunda BCG skarı mevcut değildi. Kardiyovasküler sistem muayenesinde mezokardiyak odakta 1-2/6 sistolik üfürüm duyuldu. Diğer sistemik muayenesinde ek patolojik bulguya rastlanmadı.

Yapılan kan tetkiklerinde; hemoglobin 10,2 g/dL (11,4-15,5 g/dL), lökosit sayısı 6,500/mL (3,600-10,200/mL), hematokrit %31,9 (%36,7-47,1), ortalama eritrosit hacmi 65,4/fL (73-96,2/fL), trombosit sayısı 241.000/mm<sup>3</sup> (152-348/mm<sup>3</sup>), laktat dehidrogenaz 266 U/L (110-295 U/L), CRP 61,7 mg/L (0-5 mg/L), ESH 44 mm/saat (0-20 mm/



**Şekil 1.** Sekiz yaşında kız hasta, **A)** Sol dizde şişlik, ödem ve **B)** Sol ayak bileğinde yaklaşık 3x2 cm boyutlarında hiperemik ısı artışı (Hasta ve ailesinden onam alınarak yayımlanmıştır).

saat) saptandı. Olası maligniteler açısından periferik yayma yapıldı. Lenfosit %36, nötrofil %54, monosit %10 ve trombositler ise çoklu kümeli olup atipik hücre saptanmadı.

Anamnezde sol diz ve ardından sol ayak bileğinde eklem şişliği olduğu bilinen hastadan boğaz kültürü alındı. Boğaz kültüründe hızlı antijen testi negatif olup kültürde A grubu beta hemolitik streptokok üremesi olmadı. Antistreptolizin-O değeri 9 IU/mL (0-200 IU/mL), idi. Hastanın olası immün yetmezlik açısından bakılan tetkiklerinde IgA: 2,87 g/l (0,7-3,03 g/l), IgM: 2,22 g/l (0,69-3,87 g/l) ve IgG: 12,5 g/l (0,764-21,34 g/l) olup yaşa göre normal sınırlarda saptandı.

Romatolojik hastalıklar açısından anti nükleer antikor (ANA), Romatoid faktör (RF) ve Anti-dsDNA tetkikleri normal saptandı. Ayrıca halsizlik, ara ara karın ağrısı, tekrarlayan artrit ve erizipel benzeri döküntü şikayetleri olan hastadan FMF gen analizi gönderildi. Fiziki muayenesinde sistolik üfürüm saptanması nedeniyle çekilen elektrokardiyografi ve ekokardiyografide patolojik bir bulgu yoktu. Hastaya anamnez, fiziki muayene ve laboratuvar bulgularına yönelik semptomatik iyileşme için ibuprofen (10 mg/kg/doz, 3\*1) başlandı ve üç gün sonra kontrole çağrıldı. Hastanın kontrol muayenesinde kızarıklık ve şişliği büyük oranda gerilemiş olarak görüldü. Kontrol tetkiklerinde ESH: 62 mm/h, CRP: 27,78 mg/L idi. Bu sırada FMF gen analizinde en sık görülen M694V mutasyonunu homozigot olarak taşıdığı saptandı. Bu nedenle tedavisine kolsisin 0,5 mg/doz, 2\*1 peroral başlandı. Klinik düzelmesi olan hastanın ailesine yönelik genetik tarama önerildi. Büyüme gelişme geriliği nedeniyle çocuk endokrin takibi ve ayaktan poliklinik takipleri yapılmaktadır.

## TARTIŞMA

Ailesel Akdeniz Ateşinde, ateş en önemli klinik bulgu olup genellikle 38°C'nin üzerindedir ve ateş atak döneminde 1-3 gün içerisinde düşer. Hastalığa ateşle birlikte serozal zarların inflamasyonu eşlik etmektedir. Bunun sonucunda serozal zarların olduğu periton inflamasyonuna bağlı karın ağrısı, plevral inflamasyona sekonder göğüs ağrısı, sinovial zar inflamasyonuna bağlı olarak da artrit ya da artralji tablosu ortaya çıkmaktadır. (6). Bizim olgumuzda da 2-3 ayda bir tekrarlayan lokalize tek taraflı ayak bileğinde ödem ve kızarıklık, döküntü, halsizlik, ateş, karın ağrısı yakınmaları mevcuttu.

Hastalarda FMF ile ilgili gen çalışmalarında yüzlerce mutasyon tespit edilmiştir. Ortadoğu toplumlarındaki mutasyonların büyük çoğunluğunu E148Q, M680I,

M694V, M694I ve V726A oluşturmaktadır (7). Türkiye'de yapılan çalışmalarda en sık saptanan MEFV gen mutasyonları M694V, M608I, V726A olarak raporlanmıştır (8). Bizim hastamızda da ülkemizde en sık görülen M694V gen mutasyonu homozigot olarak saptanmıştır.

Artrit ve artralji FMF'nin en sık görülen kas iskelet sistemi bulgusudur ve çocuklarda bu oran %70'e kadar çıkabilmektedir (9,10). FMF'de eklem tutulumu genellikle monoartiküler olup daha çok diz eklemi tutar, eklem tutulumuna ateş ve erizipel benzeri döküntü eşlik eder (11). Olgumuzda hastanın öncesinde sol diz artrit öyküsü olup ve başvuru esnasında sol ayak bileğinde artrit ve erizipel benzeri döküntüleri mevcuttu. FMF artritini çoğunlukla sekel bırakmadan iyileşir. Bizim hastamızın daha önceki diz ve sol ayak bileği artritleri sekel bırakmadan iyileşmiştir. Olgumuza tekrarlayan artrit açısından bakıldığında ayırıcı tanısında juvenil idiyopatik artrit ile kıyaslandığında laboratuvar tetkiklerinde romatoid faktör ve anti nükleer antikor negatif olarak saptanmıştır. Tek başına laboratuvar bulguları yeterli olmayıp hastanın artrit süresinin iki haftadan kısa olması, uzun egzersiz sonrası çabuk yorulması, tedavisiz ve sekelsiz düzelmesi bizi juvenil idiyopatik artritden uzaklaştırmıştır. Artrit ve artraljiye ek olarak miyalji de büyük çoğunlukla eşlik eder. Literatürde uzamış febril miyaljili olgular da bildirilmiştir (12).

Ailesel Akdeniz Ateşinde spesifik bir cilt bulgusu yoktur. Çoğunlukla eritema nodozum, erizipel benzeri döküntü, piyoderma, ürtiker olarak karşımıza çıkmaktadır (13). Juvenil idiyopatik artritteki döküntü eritematöz, somon pembesi renkte ve makül şeklinde olup döküntü genellikle ateş ile ortaya çıkar (14). Olgumuzdaki döküntü maküler, erizipel benzeri tarzında olup lokalize ve nüksetmekteydi. Bu erizipel benzeri döküntü bazen selülit ile karışabilmekte ve selülit gibi tedavi alan olgular da olabilmektedir (15). Erizipel benzeri döküntünün özellikle tekrarlama nedeniyle FMF mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Ailesel Akdeniz Ateşi tanısı klinik olarak konulur. Tekrarlayan ateşle birlikte serozit atakları varsa ve yaklaşık olarak 1-3 gün arasında sürüyorsa FMF tanısı düşünülmelidir. Tanı kriterleri olarak en sık Tel Hashomer kriterleri kullanılmaktadır (16). Bu kriterler majör ve minör olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Tanı için iki majör kriter ya da bir majör + iki minör kriter olması yeterlidir. Major kriterler; tekrarlayan ateşle birlikte serozit (peritonit, sinovit veya plörit), ek hastalık olmadan AA tipi amiloidoz ve Kolsisin tedavisine yanıt vermedir. Minör kriterler ise

tekrarlayan ateş, erizipel benzeri döküntü ve ailede FMF varlığından oluşmaktadır (16).

Bizim hastamızda ailede FMF öyküsü yoktu. Hastamızda tekrarlayan ateş, karın ağrısı, tekrarlayan artrit ve ayak bileğinde erizipel benzeri döküntü mevcuttu. Tanı için gerekli olan 1 majör ve 2 minör bulgu vardı. Bakılan genetik testte en sık görülen M694V mutasyonu homozigot olarak saptandı.

Türk toplumunda FMF sık olarak görülmektedir. Hastalığın tanısı klinik olarak konulmaktadır. Tekrarlayan ateş, karın ağrısı, artrit veya artralji ya da izole erizipel benzeri döküntüsü olan çocuklarda toplumumuzdaki sıklığı akılda tutularak FMF ön tanıda akla gelmelidir. Bu şekilde çocuklarda erkenden amiloidoz gelişimi ve komplikasyonları engellenmiş olacaktır.

#### Çıkar Çatışması ve Finansal Destek

Olgu sunumumuz ile ilişkili olarak finansal destek alınmamıştır ve yazarların bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

#### Yazarların Katkıları

Fikir: **Hakan Kardeş**, Tasarım: **Coşkun Ekemen, Ahmet Girgeç**, Denetleme: **Hakan Kardeş, Zühal Örnek**, Kaynak ve Fon Sağlama: **Ahmet Girgeç**, Veri Toplama ve/veya İşleme: **Coşkun Ekemen, Ahmet Girgeç**, Analiz -Yorum: **Hakan Kardeş, Zühal Örnek**, Literatür Taraması: **Coşkun Ekemen, Ahmet Girgeç**, Makale Yazımı: **Coşkun Ekemen, Ahmet Girgeç**, Eleştirel İnceleme: **Hakan Kardeş, Zühal Örnek**.

#### KAYNAKLAR

- Alghamdi M. Familial Mediterranean fever, review of the literature. *Clin Rheumatol*. 2017;36(8):1707-13.
- Sönmez HE, Batu ED, Özen S. Familial Mediterranean fever: Current perspectives. *J Inflamm Res*. 2016;9:13-20.
- Padeh S, Berkun Y. Familial Mediterranean fever. *Curr Opin Rheumatol*. 2016;28(5):523-9.
- Ben-Chetrit E, Touitou I. The impact of MEFV gene identification on FMF: An appraisal after 15 years. *Clin Exp Rheumatol* 2012;30:S3-S6.
- Kallinich T, Wittkowski H, Keitzer R, Roth J, Foell D. Neutrophil-derived S100A12 as novel biomarker of inflammation in familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis* 2010;69:677-682.
- Tunca M, Akar S, Onen F, Ozdogan H, Kasapcopur O, Yalcinkaya F, et al. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2005;84:1-11.
- Ben-Chetrit E, Touitou I. Familial mediterranean Fever in the world. *Arthritis Rheum*. 2009;61:1447-53.
- Önen F. Ailevi Akdeniz ateşi. *Rheumatol Int*. 2006;26:489-96.
- Brik R, Shinawi M, Kasinetz L, Gershoni-Baruch R. The musculoskeletal manifestations of familial Mediterranean fever in children genetically diagnosed with the disease. *Arthritis Rheum*. 2001;44:1416-9.
- Jarjour RA, Dodaki R. Arthritis patterns in familial Mediterranean fever patients and association with M694V mutation. *Mol Biol Rep*. 2011;38:2033-6.
- Ince E, Cakar N, Tekin M, Kendirli T, Ozkaya N, Akar N, et al. Arthritis in children with familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int*. 2002;21:213-7.
- Üzüm Ö ve ark. Familial Mediterranean fever and prolonged febrile myalgia syndrome: Case report. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi*. 2017; 7(2):164-166
- Barzilai A, Langevitz P, Goldberg I, Kopolovic J, Livneh A, Pras M, et al. Erysipelas-like erythema of familial Mediterranean fever: Clinicopathologic correlation. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42:791-5.
- Petty RE, Cassidy JT. *Textbook of pediatric rheumatology*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011
- Lidar M, Doron A, Barzilai A, et al. Erysipelas-like erythema as the presenting feature of familial Mediterranean fever. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 912.
- Pras M. Familial Mediterranean fever: From the clinical syndrome to the cloning of the pyrin gene. *Scand J Rheumatol*. 1998;27:92-7.

# Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

## Turkish Journal of Diabetes and Obesity

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Yayın Organıdır



Serbestleştirilmiş anterolateral uyluk flebi ve pedikülü



Serbest doku nakli, 6 ay sonra görünümü

- Tip 2 Diabetes Mellitusun Serbest Doku Nakli Başarısına Etkisi  
The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on the Success of Free Tissue Transfer
- Laparoskopik Sleeve Gastrektominin Kan Basıncı Üzerine Erken Dönem Etkisi  
Early Effects of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Blood Pressures
- Diyabetik Polinöropatiyi Predikte Eden Bağımsız Klinik ve Demografik Faktörler  
Independent Clinical and Demographic Factors Predicting Diabetic Polyneuropathy
- Kritik Ayak İskemisi Tedavisinde Endovasküler Perkütan Transkateter Balon Anjiyoplasti Yönteminin Etkinliği  
Efficacy of Endovascular Percutaneous Transcatheter Balloon Angioplasty in the Treatment of Critical Foot Ischemia
- Diyabet Hastalarının Diyabetik Ayak Ülseri Hakkında Bilgi Düzeylerinin ve Ayak Bakımı Uygulamalarının Değerlendirilmesi  
Measurement of Diabetic Patients' Knowledge About Diabetic Foot Wound and Evaluation of Foot Care Practices
- Yetişkinlerde Bel/Boy Oranı ile Ayak Postürü Arasındaki İlişkinin İncelenmesi  
Investigation of the Relationship Between Waist/Height Ratio and Foot Posture in Adults
- Gebelerde İlk Trimester Plazma D Vitamini Düzeyleri ile Gestasyonel Diyabet Arasında İlişki Var mı?  
Is There a Relationship Between First Trimester Plasma Vitamin D Levels and Gestational Diabetes in Pregnant Women?
- İlk Trimester Tarama Test Biyobelirteçlerinin Gestasyonel Diyabetes Mellitus İle İlişkisi  
Relationship Between First Trimester Screening Test Biomarkers and Gestational Diabetes Mellitus
- Deneysel Diyabet Oluşturulan Sıçanlarda Kalp ve İskelet Kası Nrf2 Yapımı ve Oksidatif Stres Üzerine Melatoninin Etkisinin İncelenmesi  
The Effects of Melatonin on Nrf2 Expression and Oxidative Stress in Heart Muscle and Skeletal Muscle in Rats with Experimental Diabetes
- Yaşlı Obezlerde Egzersiz Yaklaşımı ve Etkileri  
Exercise Approach and Its Effects in Elderly Obese People
- Hiperglisemi, Oksidatif Stres ve Tip 2 Diyabette Oksidatif Stres Belirteçlerinin Tanımlanması  
Hyperglycemia, Oxidative Stress, and Identification of Oxidative Stress Parameters in Type 2 Diabetes



<http://turkjod.beun.edu.tr>





## Derleme / Review

### Sars-CoV-2 (COVID-19) Gerçeği ve Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakóltesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Pandemi Sürecinde Güncel Cerrahi Yaklaşım Önerileri

The Fact of Sars-CoV-2 (COVID-19) and Current Surgical Approach Recommendations of Zonguldak Bulent Ecevit University The School of Medicine General Surgery Department During Pandemic

Güldeniz KARADENİZ ÇAKMAK, Mustafa CÖMERT

## Araştırma / Research

### Anne Babaların Çocukluk Dönemi Aşılarna Yönelik Bilgi ve Uygulamalarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Knowledge and Practice of Parents About Childhood Vaccines

Nagehan ODABAŞ, Tülay KUZLU AYYILDIZ

### Erken Membran Rüptürü Gelişen Kapalı Serviksli Nullipar Term Gebelerde İndüksiyon Başlama Süresinin Zamanlaması

Timing of Induction Onset in Nulliparous Term Pregnant Women with Premature Rupture of Membranes with Closed Cervix

İsa Şükrü ÖZ, Besim Haluk BACANAKGİL

### Düşük Endemisite Beklenen Bir Bölgede Bruselloz Seroprevalansı

Seroprevalence of Brucellosis from a Region Where Low Endemicity is Expected

Sedef Zeliha ÖNER, Emine TÜRKOĞLU

### Alkalen Reflü Gastritin İntragastrik pH ve *Helicobacter Pylori* Kolonizasyonu Üzerine Etkisi

The Effect of Alkaline Reflux Gastritis on Intragastric pH and *Helicobacter Pylori* Colonization

Süleyman KARGIN, Nisa ÇETİN KARGIN

### The Effects of Insulin Therapy on Fetuin-A Levels in Type-2 Diabetic Patients

Tip-2 Diyabetik Hastalarda İnsulin Kullanımının Fetuin-A Düzeyi Üzerine Etkileri

Muslih ÜRÜN, Yonca YILMAZ ÜRÜN, Birsen SAHİP, Utku ŞENTOSUN, Namık YİĞİT

## Olgu Sunumları / Case Reports

### Tekrarlayan Lokalize Döküntü ve Halsizlikle Başvuran Ailesel Akdeniz Ateşi Olgu Sunumu

Report of Familial Mediterranean Fever with Repeating Localized Rash and Weakness

Coşkun EKEMEN, Ahmet GİRGEÇ, Hakan KARDEŞ, Zühal ÖRNEK