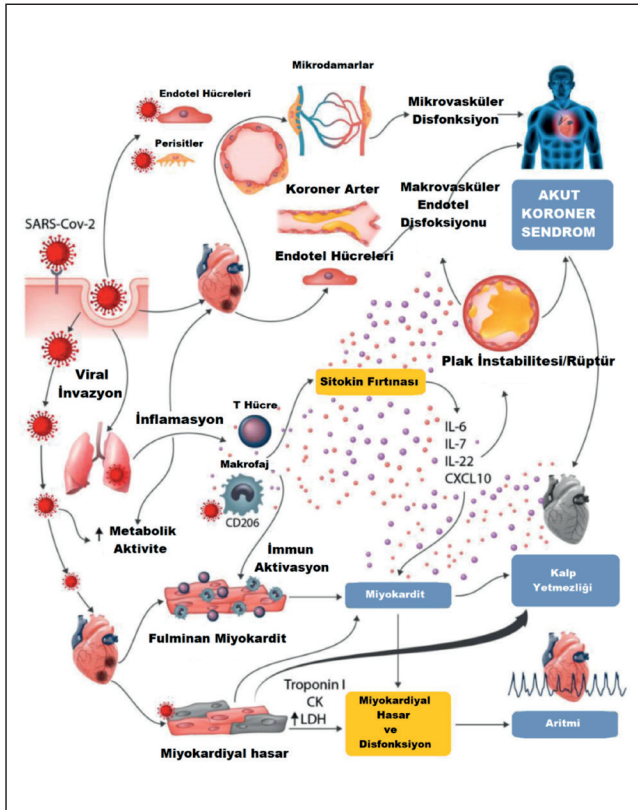


Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

Turkish Journal of Diabetes and Obesity

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



COVID-19'un kardiyovasküler tutulumunun varsayımsal mekanizması.

- Sosyoekonomik Durumun Diyabet ile İlişkisi ve Diyabete Etkisinin İncelenmesi
The Relationship Between Socioeconomic Status and Diabetes, and the Effect of Socioeconomic Status on Diabetes
- Tip 1 Diyabet Mellitus Tanılı Çocuklarda Otoimmün Poliendokrinopati Tip 3b Sıklığı
The Frequency of Autoimmune Polyendocrinopathy Type 3b in Children with Type 1 Diabetes Mellitus
- Üriner İnkontinans Bulunan Obez ve Obez Olmayan Kadınların Hayat Kalitelerinin ve Seksüel Fonksiyonlarının Karşılaştırılması
Comparison of Quality of Life and Sexual Functions of Obese and Non-Obese Women with Urinary Incontinence
- Diyabetik Ayak Gelişimini Önleyici Hasta Eğitim Programının Hastaların Ayak Bakımı ile İlgili Bilgi ve Uygulamalarına Etkisi
The Effect of Preventive Patient Educational Program About Diabetic Foot Development on Patients' Knowledge and Practice of Foot Care
- Diyabetli Hastaların Ayak Bakımı ve Diyabetik Ayak Hakkındaki Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi
Evaluation of Foot Care of Diabetic Patients and the Knowledge, Attitude and Behavior About Diabetic Foot
- Yaşlı Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyabet Yükünün İncelenmesi: Zonguldak İli Örneği
Investigation of Diabetes Burden in Elderly Type 2 Diabetes Individuals: Example of Zonguldak Province
- Kronik Hemodiyalizli Olguların Ayaklarında Periferik Nöropatinin Araştırılması
Evaluation of Peripheral Neuropathy in the Feet of the Cases with Chronic Hemodialysis
- COVID-19 Hastalarında Kardiyovasküler Değerlendirme
Cardiovascular Assessment of Patients with COVID-19



<https://dergipark.org.tr/tr/pub/tudod>



Türkiye'nin Kamuda İlk ve Tek Obezite ve Diyabet Merkezi



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

OBİM EASOCOM

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



beun.edu.tr

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Adına Sahibi / Owner on behalf of Zonguldak Bülent Ecevit University

Mustafa ÇUFALI, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Rektörü

Baş Editör / Chief Editor

Taner BAYRAKTAROĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

baytaner@beun.edu.tr

baytaner@yahoo.com

Obezite Bölüm Editörleri / Obesity Section Editors

Ender BÜYÜKGÜZEL

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

endericen@hotmail.com

Mustafa GÜMÜŞ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

mustgumus@gmail.com

Yasin HAZER

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

yasin_hzr@hotmail.com

Türkan Akyol GÜNER

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

akyol_turkan@hotmail.com

Diabetes Mellitus Bölüm Editörleri / Diabetes Mellitus Section Editors

Zehra SAFİ ÖZ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

safizehra@yahoo.com

Ayşe CEYLAN HAMAMCIOĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

ceylan_h@yahoo.com

İnci TURAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

dr.incituran@gmail.com

Yardımcı Editörler / Associate Editors

Salih ERDEM

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Emine FİDAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Danışma Kurulu / Advisory Board

Ahmet GÜL

İstanbul Üniversitesi

Güler ÖZTÜRK

İstanbul, Medeniyet Üniversitesi

Atakan SEZER

Edirne, Trakya Üniversitesi

Volkan HANCI

İzmir, 9 Eylül Üniversitesi

Gülnur KIZILAY

Edirne, Trakya Üniversitesi

Tahir Kansu BOZKURT

UK-Wiltshire, Greatwestern Hospital

Dikmen DÖKMECİ

Edirne, Trakya Üniversitesi

Derya KARADENİZ

İstanbul Üniversitesi

K. Gonca AKBULUT

Ankara, Gazi Üniversitesi

Nurettin AYDOĞDU

Edirne, Trakya Üniversitesi

Hakan AKBULUT

Ankara Üniversitesi

Bülent Sabri CİĞALI

Edirne, Trakya Üniversitesi

Yayın Kurulu / Editorial Board

Ayşe CEYLAN HAMAMCIOĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

Ankara, Gazi Üniversitesi

Banu DOĞAN GÜN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Meral MERT

İstanbul, SBÜ Bağcılar Eğt. ve Arş. Hast.

Berrin ÇETİNASLAN

Kocaeli Üniversitesi

Mine Gülden POLAT

İstanbul, Marmara Üniversitesi

Candeğer YILMAZ

İzmir, Ege Üniversitesi

Murat BAŞ

İstanbul, Acıbadem Üniversitesi

Ender BÜYÜKGÜZEL

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Mustafa GÜMÜŞ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Erdal ZORBA

Ankara, Gazi Üniversitesi

Nevin DİNÇÇAĞ

İstanbul Üniversitesi

Erkut TUTKUN

Bursa, Uludağ Üniversitesi

Nurdan GÜL

İstanbul Üniversitesi

Fahrettin KELEŞTEMUR

İstanbul, Yeditepe Üniversitesi

Nursel GÜL

Ankara Üniversitesi

Faruk KUTLUTÜRK

Tokat, Gaziosmanpaşa Üniversitesi

Özlem SOYLUK SELÇUKBİRİCİK

İstanbul Üniversitesi

Ferman KONUKMAN

Qatar, Qatar University

Refik TANAKOL

İstanbul Üniversitesi

Fredrik KARPE

UK London, University of Oxford

Rıfat EMRAL

Ankara Üniversitesi

Gül KIZILTAN

Ankara, Başkent Üniversitesi

Sakin TEKİN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Hasan İLKOVA

İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi

Selçuk KESER

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Hayri ERTAN

Eskişehir, Anadolu Üniversitesi

Serpil SALMAN

İstanbul, İstinye Üniversitesi

İlhan SATMAN

İstanbul Üniversitesi

Suna CEBESÖY

Ankara Üniversitesi

İlhan TARKUN

Kocaeli Üniversitesi

Volkan YUMUK

İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi

İnci TURAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Yasin HAZER

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Jerzy KOSIEWICZ

Polonya, Josef Pilsudski Uni. of Physical Education

Yasın ÖZTÜRK

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Kemal TAMER

Ankara, Gazi Üniversitesi

Yıldız OKUTURLAR

İstanbul-Acıbadem Sağlık Grubu

Kubilay KARŞIDAĞ

İstanbul Üniversitesi

Yüksel ALTUNTAŞ

İstanbul, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Mehmet Temel YILMAZ

İstanbul Üniversitesi

Zehra SAFİ ÖZ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Zeynep CANTÜRK

Kocaeli Üniversitesi

Biyoistatistik Danışmanları / Consultant in Biostatistics

Mustafa Çağatay BÜYÜKUYSAL

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Teknik Destek / Technical Support

Salih ERDEM

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

TUĞÇE ŞENÇELİKEL

Başkent Üniversitesi

Türkçe Redaksiyon Kurulu / Turkish Redaction Board

Gül Banu DUMAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

İngilizce Redaksiyon Kurulu / English Redaction Board

Okşan DAĞLI

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Betül MUTLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Eda Baki ZENGİN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Muhittin TURAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Oya BARUTÇU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Hasan ÖZER

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Ümran ÜSTÜNBAŞ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Osman DARICAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Hazal Gül İnce TUGAYTİMUR

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Serdar Deniz ÖZDEMİR

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

İnan TEKİN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Nuray KARAKAYA

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Sevilay YILDIRIM

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi (Türk Diyab Obez)
Turkish Journal of Diabetes and Obesity (Turk J Diab Obes)

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Yayın Organıdır
Official Journal of Zonguldak Bülent Ecevit University Obesity and Diabetes Research and Application Center

Yılda üç kez yayımlanır (Nisan, Ağustos, Aralık).
Published three times per year (April, August, December).

Yayın türü: Uluslararası süreli yayın
Publication type: International periodical

Bu sayı 300 adet basılmıştır / *This issue is published as: 300 copies*
Basım tarihi / *Printing date: 29.08.2020*
Asitsiz kağıda basılmıştır / *Printed on acid-free paper*

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi'nde yazıların hakem değerlendirmeleri sırasında benzerlik raporları dikkate alınmaktadır.
Makalelerde yazarlara ait araştırmacı numaraları (ORCID) ve yazının atfı şekli belirtilmektedir.

Yayın Hizmetleri / *Publishing Services*

BULUŞ Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri San. Tic.
Bahriye Üçok Caddesi 9/1 Beşevler, 06500 Ankara, Tel: 0312 222 44 06
www.bulustasarim.com.tr

Baskı / *Printed at*

Sonsöz Gazetecilik ve Matbaacılık Tic. Ltd. Şti.
Matbaacılar Sanayi Sitesi 35. Cadde, No: 56 İvedik, Ankara, Tel: 0312 394 57 71

Bu dergideki yazıların yayım standartlarına uygunluğu, dizimi, Türkçe ve İngilizce özlerin ve kaynakların kontrolü ile derginin yayıma hazır hale getirilmesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi sorumluluğunda gerçekleştirilmiştir.

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 Obesity and Diabetes Research and Applications Center.

Bu dergide kullanılan kağıt ISO 9706: 1994 standardına ("Requirements for Permanence") uygundur.
The paper used to print this journal conforms to ISO 9706: 1994 standard (Requirements for Permanence).



ÇEVRE BİLGİSİ / *ENVIRONMENTAL INFORMATION*

Bu dergide kullanılan kağıdın üreticisi olan şirket ISO 14001 çevre yönetim sertifikasına sahiptir. Üretici şirket tüm odun elyafını sürdürülebilir şekilde temin etmektedir. Şirketin ormanları ve plantasyonları sertifikalıdır. Üretimde kullanılan su arıtılarak dönüşümlü kullanılmaktadır. Bu derginin basımında ağır metaller ve film kullanılmamaktadır. Alüminyum basım kalıplarının banyo edilmesinde kullanılan sıvılar arıtılmaktadır. Kalıplar geri dönüştürülmektedir. Basımda kullanılan mürekkepler zehirli ağır metaller içermemektedir.

Bu dergi geri dönüştürülebilir, imha etmek istediğinizde lütfen geri dönüşüm kutularına atınız.

The company that manufactures the paper used in this journal has an ISO 14001 environmental management certificate. The company obtains all wood fiber in a sustainable manner. The forests and plantations of the company are certified. The water used in production is purified and used after recovery. Heavy metals or film are not used for the publication of this journal. The fluids used for developing the aluminum printing templates are purified. The templates are recycled. The inks used for printing do not contain toxic heavy metals.

This journal can be recycled. Please dispose of it in recycling containers.

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

AMAÇ VE KAPSAM

“Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi” (Türk Diyabet Obez) Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi'nin bilimsel yayım organıdır. İlgili alanlardaki ulusal ve uluslararası tüm kurum ve kişilere basılı ve elektronik olarak ücretsiz ulaşmayı hedefleyen hakemli bir dergidir. Dergi yılda üç kez olmak üzere Nisan, Ağustos, Aralık aylarında yayımlanır. Derginin yayım dili Türkçe ve İngilizcedir. Dergi açık erişim sağlama politikasını benimsemiştir.

Derginin amacı Türkiye’de ve yurtdışında obezite ve diyabet hastalıkları alanında yapılan nitelikli araştırma çalışmalarını ulusal ve uluslararası bilim ortamına sunarak duyurmak, paylaşmak ve sürekli bir eğitim platformu oluşturarak bilimsel ve sosyal iletişimin gelişmesine katkıda bulunmaktır.

Dergide bu amaçlar doğrultusunda özgün araştırmalar, olgu sunumları, derlemeler, kısa bilgi makalesi, editöre mektup, biyografi yazıları ve makale biçimine getirilen toplantı bildirimleri yayımlanır. Kongre, sempozyum, elektronik ortamda sunulmuş bildirimler 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

Yazarların 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 Deklarasyonu Prensipleri’ne uygunluk (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) ilkesi kabul edilir. Dolayısıyla yayımlanmak üzere gönderilen tüm makalelerde yukarıda belirtilen kurulun 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) 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 ilgili 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 ile 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 kimseye 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.

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: Diyabet ve Obezite hastalıkları 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: Diyabet ve Obezite hastalıkları 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:

BAŞLIK SAYFASI

Yazının başlığını (Türkçe-İngilizce), yazarların isimlerini, çalıştıkları kurumları, yazışmaların yapılacağı yazarın adını, 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. Öz'de 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 gözönünde 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 belirtiyorsa 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 kısaltılmıştır), yılı, cilt numarası, ilk ve son sayfa numarası.

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

Çevrim-İçerik makaleler:

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.)

Kitaplar:

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

Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. Williams Textbook of Endocrinology, 10th Edition, Philadelphia, Elsevier Science, 2003.

Kitap bölümü:

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

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.

TABLolar

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 taşınmalıdır. 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 (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/tudod>) Yazı ile birlikte, tüm yazarların imzalı onayını içeren yayın hakkı devir formu dergiye kaydedilmelidir. 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 gönderilmelidir.

Kabul edilen makalenin yayın hakları "Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi"Yayın Kuruluna devredilmelidir. Yayın hakkı makalenin basım, çoğaltım ve dağıtım haklarını içermektedir. Yazarlar, "Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi"Yayın Kurulunun yayın hakkı sahibi olduğunun 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 turkjod.beun.edu.tr adresinde yer almaktadır." Dergide basılan tüm makaleler yayın hakkı ile korunmaktadır. Basılmış olan hiç bir materyal "Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi" Yayın Kurulunun yazılı izni olmadan, herhangi bir şekilde başka bir yerde yayımlanamaz. "Türkiye Diyabet ve Obezite 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 "Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi"ne göndermeden önce lütfen bu bölümdeki maddelerle karşılaştırarak eksik olmadığından emin olunuz.

- Editöre başvuru mektubu
- Çıkar çatışması formu
- Kapak sayfası, makalenin Türkçe ve İngilizce başlığı, kısa başlık
- Makalenin metni
- Öz (Türkçe)
- Abstract (İngilizce)
- Kaynaklar (Ayrı sayfada)
- Tablolar ve grafikler
- Resimler ve şekiller

ETİK KURALLAR

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezinin yayın organı olan Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi / Turkish Journal of Diabetes and Obesity 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 için 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.
- 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

Yazarlar için Etik Kurallar

Yazarlar ve yardımcı yazarlar International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) tarafından belirtilen yazar kriterlerine uygunluk sağlar;

- Eserin tasarımına veya tasarımına önemli katkılar sağlayan verilerin elde edilmesi, analizi veya yorumlanması
- Çalışmanın hazırlanması veya literatürün içerik için eleştirel olarak gözden geçirilmesi
- Yayınlanacak versiyonun nihai onayı
- 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 suistimali olarak tanımlanan uydurma, tahrifat ya da intihalden sorumludur.
- Gönderilen makalelerde çıkar çatışması varsa editöre bilgi verilmelidir
- Gönderilen makalelerde ön kontrol, değerlendirme süreci yada yayınlanmış olan sürümünde yazar veya yardımcı yazarlar tarafından hata fark edilirse bilgi vermek, düzeltmek yada geri çekmek için editörü bilgilendirmelidir.
- Makale gönderildikten sonra yazar sıralamaları ve yazar eklemeli-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

Editörler için Etik

- Okuyucular, araştırmayı veya diğer bilimsel çalışmaları 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 kodu 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
 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 sırda 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 onaylanmalıdır
- Tek başına (başka katkılar olmadan) yazarlık için katkıda bulunan bir kişiyi hak etmeyen faaliyetlere örnek olarak finansman sağlanması; bir araştırma grubunun genel denetimi veya genel idari destek; ve 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 edilir", "çalışma önerisini eleştirel olarak gözden geçirir", "toplanan veriler", "çalışma hastaları için sağlanır ve bakım yapılır", "makalenin yazılı veya teknik düzenlemesine katılır).

ULAKBİM 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

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,
Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi
67100, Zonguldak, Türkiye
Tel: +90(372) 291 24 44
E-posta: turkjod@gmail.com, baytaner@beun.edu.tr
Web adresi: <https://dergipark.org.tr/pub/tudod>

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

AIM AND SCOPE

Turkish Journal of Diabetes and Obesity (Turk J Diab Obes) is a scientific publication of Zonguldak Bulent Ecevit University Obesity and Diabetes Research and Application Center. This is a refereed journal, which aims at achieving free knowledge to the national and international organizations and individuals related to related to obesity and diabetes mellitus 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 obesity and diabetes mellitus 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) 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).
- 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.

TYPES OF SCIENTIFIC PAPERS

Original Article: Clinical, laboratory, epidemiological and all kinds of experimental studies are submitted. Original articles should consist of the following sections; Abstract (Turkish And English), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions, Acknowledgments, References.

Review: Assemblies consisting of current topics in obesity and diabetes mellitus, or can be written directly by invited authors. Review articles should consist of the following sections; Abstract (Turkish and English), Text, References.

Case Report: Very rare cases in the field of obesity and diabetes mellitus science, innovation and showing differences in diagnosis and treatment, completed treatment and follow-up are given. A case report 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 paper 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.

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, Ceriello 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.)

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 allthrough the text.

PHOTO AND FIGURES, SUBTITLES

Images, shapes, electronic photographs, radiographs, CT scans, and scanned images in .jpeg or .tiff format, 500 x 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 (<https://dergipark.org.tr/en/pub/tudod/page/4183>). Along with the text, including the right to broadcast all of the authors of the signed approval of the transfer form must be submitted. 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.

Accepted articles broadcasting rights should be transferred to the Editorial Board of Turkish Journal of Diabetes and Obesity. 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 Turkish Journal of Diabetes and Obesity 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://turkjod.beun.edu.tr> address" 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 elsewhere in any way without the written permission of the Editorial Board Turkish Journal of Diabetes and Obesity. Turkish Journal of Diabetes and Obesity Editorial Board does not accept any legal responsibility for the lacking information, rights claims and mistake 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 Turkish Journal of Diabetes and Obesity, 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 RULES

Zonguldak Bulent Ecevit University, Obesity and Diabetes Research Center's publication of the peer-reviewed Journal of Turkish Journal of Obesity and Diabetes aims to achieve free to all institutions and individuals is a national and international journals.

In the scientific articles sent to our journal, the recommendations of the 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. https://publicationethics.org/files/Ethical_guidelines_for_peer_reviewers_0.pdf

Ethical Rules for Peer Reviewers

- Reviewers respect the confidentiality of the articles they evaluate and do not discuss the article or communicate with anyone else about the article.
- When there is a potential conflict of interest, it informs the editor about the issue.
- It provides an objective and constructive explanation for its recommendations.
- It does not allow the decisions of the article to be influenced by the subject or the way of writing.
- Unless there is a strong scientific justification, he does not want the author to indicate his own articles.
- It does not duplicate any part or information of the article reviewed in any of its own work before it is published by the authors.
- The referee agrees to accept the evaluations only within their expertise and within a reasonable time.
- It does not postpone delays to the publication of the article.
- Insult does not use hostile or humiliating language.

- After examining the submitted articles and all related materials, it destroys.

Ethical Rules for Authors

Authors and co-authors comply with author criteria specified by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE);

<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

- Acquisition, analysis or interpretation of data that makes significant contributions to the design or design of the work
 - Preparation of the study or critical review of the literature for the content
 - Final approval of the version to be published
 - Agreement that will be responsible for all aspects of the study in ensuring that questions related to the correctness or integrity of any part of the study are properly investigated and resolved.
- Submitted articles should be original work of the author (s) and should not be sent to different publishers simultaneously.
 - The author (s) is responsible for the fabrication, falsification or plagiarism defined as research abuse in the proposal, performing, or reporting of the research results.
 - If there are conflicts of interest in the submitted articles, the editor should be informed
 - In the submitted articles, the author should inform the editor to correct or withdraw information if the error is detected by the author or the co-authors in the pre-control, evaluation process or published version.
 - Author rankings and add-on should not be recommended after the article is submitted
 - The author (s) stated that he received the ethics committee approval for the researches requiring an ethical committee decision; The ethical committee name, the date and number of the decision should be specified on the first-last page and method section of the candidate article, and upload the document showing the ethical committee decision to the system with the application of the article.
 - The authors should present their case reports / information regarding the receipt of the consent form in the article.
 - Copyright regulations must be followed for the ideas and works of art used.
 - At the end of the article; Researchers' Contribution Rate statement, Support and Acknowledgment, if any, and Conflict Statement should be provided.
- #### Ethics for Editors
- Readers should be informed about who is financing research or other scientific work and whether funders have any role in research and publication, and if so, what it is.
 - The editors' decisions to accept or reject an article for the publication should be based on the importance, originality and clarity of the article, the validity of the study, and the appropriateness of the journal to its mandate.
 - Editors should not reverse their decision to accept submissions unless serious submissions are identified.
 - New editors should not upset their decision to publish references by the previous editor, unless serious problems are identified.
 - A description of the peer review processes should be published and editors justify significant deviations from the described processes.
 - It has a declared mechanism for authors to challenge editorial decisions.
 - Editors should guide the authors about everything that is expected of them. This guidance should be updated regularly and refer to or link to this code.
 - Editors should specify the authorship criteria proposed by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

- Editors should provide referees with guidance on everything expected of them. the need to handle the material sent safely. This guide should be updated regularly and refer to this code or link this code
- Editors should ask reviewers to disclose potentially competitive interests before accepting a review.
- Editors must have systems to protect the identity of the reviewers, and uses an open review system reported to the authors and reviewers.
- Editors should provide new editorial board members with guidelines on everything expected from them, and keep existing members up to date on new policies and developments.
- Editors should decide which articles should be published according to the quality and suitability of the journal and without the intervention of the owner / publisher.
- Editors should have a written contract that specifies their relationship with the owner and / or publisher of the journal. The terms of this agreement must comply with the COPE Code of Conduct for Journal Editors.
- Editors should make an effort to ensure that the reviews of the reviewers in their journals are fair, impartial and timely.
- Editors should have systems to keep the materials sent to their journals confidential while they are being reviewed.
- Editors should take all reasonable steps to ensure the quality of the material they publish, recognizing that the sections in journals will have different goals and standards.

Definitions of Authors and Co-Authors

It complies with the four criteria of authorship in ICMJE:

- Acquisition, analysis or interpretation of data that makes significant contributions to the design or design of the work
 - Preparation of the study or critical review of the literature for the content
 - Final approval of the version to be published
 - Agreement that will be responsible for all aspects of the study in ensuring that questions related to the correctness or integrity of any part of the study are properly investigated and resolved.
- In addition to being responsible for the parts of his study, an author should be able to identify which co-authors are responsible for other specific parts of the study. Authors should also rely on the integrity of their co-authors' contributions.
 - All those appointed as authors must meet all four criteria for authorship, and those who meet the four criteria must be identified as authors.
 - It is the collective responsibility of the authors, not the journal from which the study was sent, to determine that all people named authors meet all four criteria; It is not the role of the editors of the journal to determine who may or may not be entitled to authorship or to be an arbitrator for author conflicts.
 - If an agreement cannot be reached about who will be entitled to author, it should be asked to be investigated by the institution (s) where the study was conducted, not the journal editor.
 - The criteria used to determine the order in which the authors are listed on the line may vary and should be decided collectively by the group of authors, not editors.
 - If the authors request that the author be removed or added after submission or publication of the article, journal editors should seek an explanation and a signed contract declaration for the requested change from all the listed authors and the author to be removed or added.
 - The relevant author is the person who has the primary responsibility for the communication of the article, peer review and communication with the journal during the publication process.

- The relevant author is usually responsible for all the journal's administrative requirements, authorship details, ethics committee approval, clinical research registration documents.
- The relevant author should be present throughout the submission and peer review process to answer editorial inquiries in a timely manner, and be available to respond to the criticism of the study after the publication and to collaborate with any data requests from the journal.
- When a large group with multiple authors conducts the study, the group should ideally decide who will be the author before the study begins, and verify who is the author before sending the article.

For Assistant Writing

- Participants who meet less than 4 of the above criteria for authorship should not be listed as authors, but should be approved
- Providing financing as an example of activities that do not deserve a person who contributes to authorship alone (without other contributions); general supervision or general administrative support of a research group; and writing assistance, technical editing, language editing and correction.
- Those whose contributions do not justify authorship can be considered individually or as a group under a single title (for example, "Clinical Researchers" or "Participating Researchers"), and their contribution must be specified (for example, "served as a scientific advisor", "critically reviews," "collected data", "provided and maintained for study patients", "participates in the written or technical arrangement of the article")

ULAKBİM TR Index 2020 Criteria

The following issues are also complied with under the title of ethical rules.

- Ethics committee approval must be obtained for studies conducted in all disciplines, including social sciences, and for studies on clinical and experimental humans and animals requiring an ethical committee decision, this approval must be specified and documented in the article.
- Under this heading, information about the ethical rules should be provided under the separate headings for the reviewers, author and editor.
- The articles should include a declaration of the complying with Research and Publication Ethics.
- With citation to national and international standards, ethical principles should be specified in the journal and / or web-based ethics. For example; journals will be taken for the International Standards for the Editor and Authors of the COPE (Editorial Ethics Committee) in the scientific articles.
- Information regarding the approvals (name of the board, date and number) in studies under the ethics committee approvals. In case reports, informed volunteer / place instructions in the article on the signing of the consent form.
- We respect copyright regulations for ideas and artwork.
- At the end of the article; Researchers Contribution Rate, Statement, and Conflict Statement.
- At the end of the article; Declaration of Contribution Rate of the Researchers, if any, Support and Acknowledgment, Conflict Statement.

CONTACT INFORMATION

Turkish Journal of Diabetes and Obesity

Zonguldak Bulent Ecevit University,

Obesity and Diabetes Research and Application Center,

Zonguldak / Turkey

Tel: +90(372) 291 24 44

E-mail: turkjod@gmail.com, baytaner@beun.edu.tr

Web address: <https://dergipark.org.tr/en/pub/tudod>

İÇİNDEKİLER / CONTENTS**Araştırma / Research**

- 71** Sosyoekonomik Durumun Diyabet ile İlişkisi ve Diyabete Etkisinin İncelenmesi
The Relationship Between Socioeconomic Status and Diabetes, and the Effect of Socioeconomic Status on Diabetes
Gülpeembe OĞUZHAN, Emre DÜNDER, Selin ÖKÇÜN, Güvenç KOÇKAYA
- 79** Tip 1 Diyabet Mellitus Tanılı Çocuklarda Otoimmün Poliendokrinopati Tip 3b Sıklığı
The Frequency of Autoimmune Polyendocrinopathy Type 3b in Children with Type 1 Diabetes Mellitus
İhsan ESEN, Uğur DEVECİ, Deniz ÖKDİMİR
- 84** Üriner İnkontinans Bulunan Obez ve Obez Olmayan Kadınların Hayat Kalitelerinin ve Seksüel Fonksiyonlarının Karşılaştırılması
Comparison of Quality of Life and Sexual Functions of Obese and Non-Obese Women with Urinary Incontinence
Yeşim AKDEMİR, Konul NOVRUZOVA, Çağatay BÜYÜKUYSAL, Ülku ÖZMEN, Müge HARMA, Mehmet İbrahim HARMA
- 90** Diyabetik Ayak Gelişimini Önleyici Hasta Eğitim Programının Hastaların Ayak Bakımı ile İlgili Bilgi ve Uygulamalarına Etkisi
The Effect of Preventive Patient Educational Program About Diabetic Foot Development on Patients' Knowledge and Practice of Foot Care
Hatice TEL AYDIN, Pelin ÇELİK
- 98** Diyabetli Hastaların Ayak Bakımı ve Diyabetik Ayak Hakkındaki Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi
Evaluation of Foot Care of Diabetic Patients and the Knowledge, Attitude and Behavior About Diabetic Foot
Özden KALAYCI, Bilgehan AÇIKGÖZ, Taner BAYRAKTAROĞLU, Ferruh Niyazi AYOĞLU
- 108** Yaşlı Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyabet Yükünün İncelenmesi: Zonguldak İli Örneği
Investigation of Diabetes Burden in Elderly Type 2 Diabetes Individuals: Example of Zonguldak Province
Türkan AKYOL GÜNER, Taner BAYRAKTAROĞLU, Müge SEVAL
- 119** Kronik Hemodiyalizli Olguların Ayaklarında Periferik Nöropatinin Araştırılması
Evaluation of Peripheral Neuropathy in the Feet of the Cases with Chronic Hemodialysis
Ülker ÖZDEMİR, Selçuk KESER, Taner BAYRAKTAROĞLU, Ali BORAZAN

Derleme / Review

- 130** COVID-19 Pandemisi ve Diabetes Mellitus
The COVID-19 Pandemic and Diabetes Mellitus
Faruk KUTLUTÜRK
- 138** "COVID-19 Pandemisi ve Obezite" Prognozu: İki Pandemiden Ne Öğrendik?
The Prognosis of "COVID-19 Pandemic and Obesity": What We Learned from the Double Pandemic?
Taner BAYRAKTAROĞLU, Faruk KUTLUTÜRK, Sakin TEKİN
- 147** COVID-19 Hastalarında Kardiyovasküler Değerlendirme
Cardiovascular Assessment of Patients with COVID-19
Ahmet AVCI, Naile ERİŞ GÜDÜL
- 155** COVID-19 ve Hipertansiyon
The COVID-19 and Hypertension
Işıl TAŞKALDIRAN, Taner BAYRAKTAROĞLU
- 160** Pandemi Süreci ve Sonrası Ruhsal ve Davranışsal Değerlendirme
Mental and Behavioral Evaluation of During and After the Pandemic
Vildan ÇAKIR KARDEŞ
- 170** COVID-19 Pandemisine Pediatrik Yaklaşım
Pediatric Approach to COVID-19 Pandemic
Hakan KARDEŞ, Zühal ÖRNEK
- 177** COVID-19 Olgularında Kardiyopulmoner Rehabilitasyon
Cardiopulmonary Rehabilitation in COVID-19 Patients
Selda SARIKAYA
- 183** COVID-19 Hastalarında Yoğun Bakım Yaklaşımı
Intensive Care Approach in COVID-19 Patients
Hilal AYOĞLU

Olgu Sunumu / Case Report

- 194** Tip 1 Diyabet Mellitusun Nadir Rastlanan Bir Bulgusu: Diaper Dermatit
A Rare Finding of Type 1 Diabetes Mellitus: Diaper Dermatitis
Zühal ÖRNEK, Hakan KARDEŞ, Ömer ARMAN
- 197** Bariatrik Cerrahi Sonrasında Lityum Düzeyi Etkilenir mi?
May the Level of Lithium be Affected After Bariatric Surgery?
Ömercan TOPALOĞLU

Editörden

Değerli Okuyucular ve Bilim İnsanları,

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi'miz tarafından yayınlanan Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi'nin 2020 yılı Ağustos sayısını bilim dünyası ve okuyucularımız ile paylaşmaktayız.

Yaşadığımız şu günlerde Koronavirüse bağlı COVID-19 hastalığı, 2019 yılını bitirirken Çin'den dünyaya yayıldı ve pandemi hâline geldi. Mart ayında da ülkemizde COVID-19 pandemisi başladı. Pandemi bireylerin yaşamını tehdit eden bir hastalığın yönetilmesinde de güçlükler yaşandı. Bulaşın engellenmesi için maske, mesafe ve temizliğin şart olduğunu anlamada ve uygulamada yaşanan bazı zorluklar toplumda pandeminin devam etmesine neden oldu. Yaşlılar ve kronik hastalığı olanların pandemi kurallarına verdiği dikkat ve özen yetişkinlerde, gençlerde ve çocuklarda toplumsal hareketliliklerde gözden kaçmaktadır. Sonuçta virüsün viabilitesi, bulaşıcılığı ile hastalık gücü artmakta ve pandemi sürmektedir. İnsanlarımızın pandeminin önlenmesindeki başarıda ve çözümde katkılarının olduğunu kabul etmesi ve buna uygun davranış göstermesi elzemdir. Dünyada hükümetlerin aldığı kararların uygulanmasının etkileri bireylerin alacağı kararların etkileriyle yer değiştirmiştir. Bireylerin maske, fiziksel mesafe ve temizlik kurallarında ısrar etmesi ile normalleşmeye gidişin sağlanması gerekmektedir. Bu şekilde virüsün sağlığı bozucu etkisi, sosyal ve ekonomik yaşamdaki olumsuz etkileri ortadan kaldırılabılır ya da aksi durumda kontrol edilemez.

Pandemi sürecinde Merkezimiz bulaş riskini ortadan kaldırmak için Üniversitemizin pandemi kurullarının kararına uyarak faaliyetlerini azalttı. Bu süreçte Merkezimiz faaliyetlerini Üniversitemiz Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne taşıdı. Çalışanlar COVID-19 ile mücadelede Merkezin faaliyetleri içerisinde yer aldılar. 2020 Nisan ve Mayıs aylarında COVID-19 hasta sayısında artış yaşandı. Mayıs ayı sonuna doğru COVID-19'lu hasta sayısı azaldığından 1 Haziran 2020'de pandemi tedbirleriyle "yeniden normalleşme" sürecine geçildi. Merkezimiz pandemi rehberi doğrultusunda tedbirlerle eğitim ve sağlık hizmeti faaliyetlerine başladı.

Pandemi sürecinde yayıncılık etik ilkelerimiz güncellendi. Bunun sonucunda TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizin tarafından 2020 yılı yayınlarımızın dizinlenmesi kabul edildi. Uluslararası indeksleri hedefleyerek yayın kalitemizi ve içeriğimizi buna uygun artırma çalışmalarımızı devam ettirmekteyiz. Başarılarımızı artırmak için kurullarımızı ve yayın kurulumuzu güncelledik. Bu süreçte yazarlar tarafından tercih edilirken dergimizin kalitesi arttı.

Yayımladığımız bu sayımız literatüre katkıda bulunacak güncel araştırmaları, COVID-19 pandemisi sürecinde COVID-19 hastalığına dair güncel tıbbi bilgileri içeren derlemeler ve olgu sunumlarını kapsamaktadır. Okuyucularımızın dikkatini ve ilgisini çekecek yazılar olduğunu düşünmekteyim.

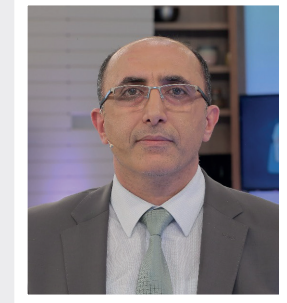
COVID-19 pandemisi sürecinde yaşamlarını sağlığa adayan hekimleri ve sağlık çalışanlarını saygıyla anıyorum.

Dergimizin yayınlanmasında; desteklerini esirgemeyen Rektörümüz, Prof. Dr. Mustafa ÇUFALI'ya, yazıları için yazarlara, değerlendiren hakemlerimize, Danışma Kurulumuza, Türkçe ve İngilizce Dil Redaksiyon Kurulumuza, Biyoistatistik Danışmanlarımıza, Yayın Kurulumuza, Editörler Kurulumuz adına ben teşekkür ederim.

Prof. Dr. Taner Bayraktaroğlu

Baş Editör

Ağustos 2020



Editorial

Dear Readers and Scientists,

The journal of Turkish Journal of Diabetes and Obesity is published by Obesity and Diabetes Application and Research Center in Zonguldak Bulent Ecevit University. We share its number of August 2020 with our readers and the world of sciences.

COVID-19 disease due to Coronavirus spread from China to the world at the end of 2019 and became a pandemic. In March, the COVID-19 pandemic started in our country. There were also some difficulties in the management of a disease that threatens the life of individuals in the pandemic.

Difficulties in understanding and practicing masks, physical distance and cleanliness are essential to prevent contamination, causing the pandemic to continue in the society.

The attention and care that the elderly and those with chronic diseases give to pandemic rules are overlooked in social mobility in adults, young people and children. As a result, the virus's viability, contagiousness and disease power increase and the pandemic continues.

It is essential for our people to accept their contribution to the success and solution of the pandemic and to act accordingly. The effects of the implementation of the decisions made by the governments around the world have been replaced by the effects of the decisions to be taken by individuals. It is necessary to go to normalization by insisting on masks, physical distance and cleaning rules. In this way, the health-damaging effect of the virus, its negative effects on social and economic life can be eliminated or otherwise not finished.

During the pandemic process, our Center reduced its activities by complying with the decision of our University's pandemic committees in order to eliminate the risk of contamination. It was carried to the Health Application and Research Center of our university. Employees took part in the activities of the Center in fighting COVID-19. There was an increase in the number of COVID-19 patients in April and May 2020. As the number of patients with COVID-19 decreased towards the end of May, the process of "re-normalization" started with pandemic measures on June 1, 2020. Our center started education and health service activities with measures in line with the pandemic guide.

Our publishing ethical principles were updated during the pandemic process. As a result, the indexing of our 2020 publications was accepted by TUBITAK ULAKBIM TR Index. We continue our efforts to increase our publication quality and content accordingly by targeting international indexes. We updated our boards and publishing setup to increase our success. While it was preferred by the authors in the process, the quality of our journal has increased.

This issue, which we have published, includes up-to-date researches that will contribute to the literature, current medical information on COVID-19 disease during the COVID-19 pandemic, and case reports. I think there are articles that will attract the attention and interest of our readers.

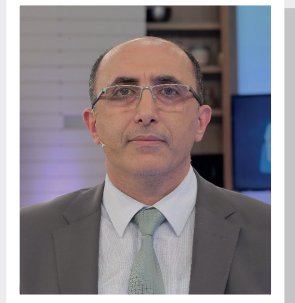
I respectfully commemorate the physicians and healthcare professionals who devoted their lives to health during the COVID-19 pandemic.

In the publication of our journal, I thank you on behalf of our Editorial Board, with their support to our Rector, Prof. Dr. Mustafa ÇUFALI, to authors for their articles, to our reviewers, to our Advisory Board, to our Turkish and English Language, to our Biostatistics Consultants.

Taner Bayraktaroğlu, Prof. Dr., MD

Editor in Chief

August 2020



Sosyoekonomik Durumun Diyabet ile İlişkisi ve Diyabete Etkisinin İncelenmesi

Gülperembe OĞUZHAN¹, Emre DÜNDER², Selin ÖKÇÜN³, Güvenç KOÇKAYA³

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Samsun, Türkiye

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, İstatistik Bölümü, Samsun, Türkiye

³Econix Araştırma, Analiz ve Danışmanlık, Samsun, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Oğuzhan G, Dünder E, Ökçün S, Koçkaya G. Sosyoekonomik Durumun Diyabet ile İlişkisi ve Diyabete Etkisinin İncelenmesi. Türk Diyab Obez 2020;2: 71-78.

ÖZ

Amaç: Dünyada diyabet prevalansı artan bir eğilim göstermektedir. Bu çalışmada diyabet ve sosyoekonomik durum arasındaki ilişkiyi ve sosyoekonomik durumun diyabete etkisini belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma kapsamında 2017 yılına ait ülke bazında diyabet, sağlık harcamaları, gini katsayısı, kişi başı sağlık harcamaları ve kişi başına düşen gayri safi yurtiçi hasılaya ilişkin veriler, Organisation for Economic Co-operation and Development-Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (OECD) ve Knoema veri tabanlarından alınmıştır. İstatistiksel veri analizi aşamasında tüm uygulamalar R Project yazılımı ile hazırlanmıştır. Çalışmada; OECD ülkelerinin gelir, yoksulluk ve sağlık harcamaları göstergeleri kullanılarak kümeleme analizi ve bağımsız değişkenler arasında çoklu bağlantı problemi saptandığından dolayı iz (ridge) regresyon analizi yapılmıştır.

Bulgular: Kümeleme analizi bulgularına göre, kişi başına gayri safi yurtiçi hasılası ve kişi başına sağlık harcaması yüksek olan OECD ülkelerinde diyabet prevalansının göreceli olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Tahmin edilen iz regresyon modellerine bütüncül olarak bakıldığında, OECD ülkelerindeki kişi başına gelir düzeyinin 1.000 dolar artması sonucunda 100.000 kişi arasından 4 veya 5 kişi için diyabet hastalığının önlenebileceği ortaya çıkmıştır.

Sonuç: Genel olarak bakıldığında Avrupa ve İskandinavya'nın gelişmiş ülkelerinin ekonomik ve sağlık göstergeleri açısından başarılı olan grupta yer aldığı görülmektedir. Kişi başına gayri safi yurtiçi hasıla arttıkça diyabet prevalansının azalacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Diyabet, Sosyoekonomik durum, Kümeleme analizi, İz regresyon analizi

The Relationship Between Socioeconomic Status and Diabetes, and the Effect of Socioeconomic Status on Diabetes

ABSTRACT

Aim: The prevalence of diabetes in the world shows an increasing trend. This study aimed to determine the relationship between diabetes and socioeconomic status and the effect of socioeconomic status on diabetes.

Material and Methods: Data on diabetes, health expenditures, Gini coefficient, health expenditures per capita and gross domestic product per capita for 2017 were taken from the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) and Knoema databases. In the statistical data analysis stage, all applications were prepared with R Project software. In this study, using the indicators of income, poverty, and health expenditure of OECD countries, cluster analysis and due to the multicollinearity problem among the independent variables, ridge regression analysis were performed.

Results: According to the findings of the cluster analysis, the prevalence of diabetes was found to be relatively lower in OECD countries with a high gross domestic product per capita and health expenditure per capita. A holistic look at the predicted ridge regression models showed that diabetes can be prevented for 4 or 5 people out of 100,000 as a result of the increase in the per capita income level in OECD countries by \$ 1,000.

Conclusion: In general, it is seen that developed European and Scandinavian countries are in the successful group in terms of economic and health indicators. It has been concluded that the prevalence of diabetes will decrease as gross domestic product per capita increases.

Key Words: Diabetes, Socioeconomic status, Cluster analysis, Ridge regression analysis

ORCID: Gülperembe Oğuzhan / 0000-0002-3231-2389, Emre Dünder / 0000-0001-8780-3655, Selin Ökçün / 0000-0002-1647-8338, Güvenç Koçkaya / 0000-0003-3996-7975

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Selin ÖKÇÜN

Econix Araştırma, Analiz ve Danışmanlık, Samsun, Türkiye
Tel: 0 (544) 962 64 48 • E-posta: selin-okcun@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.674458

Geliş tarihi / Received : 13.01.2020

Revizyon tarihi / Revision : 11.06.2020

Kabul tarihi / Accepted : 12.07.2020

GİRİŞ

Diyabet; pankreasın insülin üretmediği veya vücudun üretilen insülini iyi kullanamadığı durumlarda ortaya çıkan kronik bir hastalıktır (1). İnsülin üretilmediği durumda kan şekeri seviyesi normalin üstünde bulunmaktadır. İlaç kullanımı, egzersiz ve sağlıklı beslenme ile kan şekeri seviyesi kontrol altına alınabilmektedir. Tedavi edilmeyen diyabet hastalığı zaman içinde vücutta yıpranmalara sebep olmaktadır. İlerleyen diyabet hastalığında; görme bozuklukları, karaciğer yağlanması, kardiyovasküler hastalıklar, amputasyon, böbrek hastalıkları ve erken ölüm riski bulunmaktadır (2).

Dünya genelinde 2013 yılı verilerine göre 382 milyon yetişkin, 1,1 milyondan fazla ise çocuk ve ergen diyabet hastası olarak bulunurken bu sayının 2035 yılında 592 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (1). Bu artışın üçte ikisinden fazlasının ise gelişmekte olan ülkelerde gerçekleşmesi beklenmektedir. Ekonomik gelişmenin çok hızlı ilerleme gösterdiği popülasyonlarda oranlar daha hızlı artmaktadır. Örneğin Çin'de diyabet oranları son 30 yılda 9 kat artmıştır (3).

Diyabetli yetişkinlerin yaklaşık %79'u düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır (1). Ülkeler arasındaki farklılıklar; etnik köken, yaş, ailede diyabet öyküsü, doğum ağırlığı, obezite prevalansı, sosyoekonomik durum ve batılılaşma derecesi gibi bilinen risk faktörlerinin dağılımındaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır (4). Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde artan diyabet prevalansında; sağlığın korunmasındaki zorluklar, sağlığa erişimin önündeki engeller, sağlıksız beslenme, bilgi eksikliği, egzersiz yapma fırsatının olmaması gibi faktörlerin de etkisi olduğu düşünülmektedir (5, 6).

Sağlıklı beslenme her sosyoekonomik düzeydeki birey için önemli bir ihtiyaçtır. Yapılan araştırmalara göre düşük gelirli topluluklarda daha uygun fiyatlı olmasından dolayı ekmek, makarna ve meyveler gibi karbonhidrat içeren besinlerin, şeker ve yağ alımının daha fazla olduğu görülmektedir. Et, tavuk, balık, yumurta, peynir, süt, yoğurt gibi protein içeren sağlıklı besinlerin ise alım gücüne bağlı olarak yüksek gelirli gruplarda daha çok tüketildiği görülmüştür (7).

Ülke ve birey bazında sosyoekonomik düzey, sağlığın korunmasında ve sağlığa erişimde doğrudan etkiye sahiptir (5). Nüfusun sağlık durumunun iyileştirilmesinde, yeterli ve etkili düzeyde sağlık harcamalarının kaçınılmaz olduğu düşünülmektedir. Sağlığa yapılan yatırımın sağlık koşullarını ve dolayısıyla sağlık çıktılarını iyileştirmesi beklenmektedir (8). Yapılan araştırmalar incelendiğinde; bazı çalışmalarda düşük harcama ve gelir seviyelerine sahip olan ülkelerde diyabet prevalansı ve diyabetin komplikasyonlarının

dan kaynaklanan mortalite ve morbidite oranlarının daha yüksek olduğu kabul edilirken (9, 10) bazı çalışmalarda ise ekonomik büyümenin hızlı olduğu, daha yüksek harcama ve gelir seviyesine sahip ülkelerde diyabet prevalansı ve diyabetten kaynaklanan mortalite oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (11, 12, 13).

Literatür verileri incelendiğinde sosyoekonomik göstergelerin diyabet prevalansı üzerindeki etkileri için net olarak kabul edilmiş bir görüş olmadığı görülmüştür. Bu çalışmada yükselen diyabet prevalansı ve sosyoekonomik göstergeleri ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Veri Toplama

Bu çalışmada uluslararası veri tabanlarından elde edilen ikincil veriler kullanılmıştır. 2017 yılına ait ülke bazında diyabet, sağlık harcamalarının gayri safi yurtiçi hasıla (GSYİH) içindeki payı, kişi başı sağlık harcamaları ve kişi başına düşen gayri safi yurtiçi hasılaya ilişkin veriler 15.11.2019 tarihinde Organisation for Economic Co-operation and Development- Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (OECD) veri tabanından; ülkelerin Gini katsayılarına ilişkin veriler ise 17.11.2019 tarihinde Knoema veri tabanından alınmıştır (14, 15). Çalışma kapsamında analize dahil edilen veriler Tablo 1'de verilmiştir.

Veri Analizi

İstatistiksel veri analizi aşamasında tüm uygulamalar R Project yazılımı ile hazırlanmıştır. OECD ülkelerinin gelir, yoksulluk ve sağlık harcamaları verileri kullanılarak kümeleme analizi ve iz regresyon analizi yapılmıştır.

Kümeleme analizi için öncelikle OECD ülkelerine ait kişi başı GSYİH, sağlık harcamalarının GSYİH içindeki payı, kişi başı sağlık harcamaları ve gini katsayısı verileri kullanılarak ülkeler gruplara dağıtılmıştır. Bir sonraki aşamada, kümeleme analizi sonucunda oluşturulan gruplamalar ile diyabet prevalansı düzeyleri arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Kümeleme analizi için model tabanlı kümeleme analizi (MTKA) kullanılmıştır. 2017 yılı verileri eksik olduğu için Macaristan, Litvanya, Meksika, Polonya ve Yeni Zelanda kümeleme analizine dahil edilmemiştir. Model tabanlı kümeleme, klasik kümeleme yaklaşımlarının yanı sıra log-olabilirlik fonksiyonu üzerinden parametre tahminine dayalı bir yaklaşımdır. MTKA uygulanırken sonlu karma modellerden yararlanılarak her küme için bileşenler oluşturulmakta ve gözlemlerin bu bileşenlerde yer alma olasılıkları üzerinden veriler gruplandırılmaktadır (16).

MTKA özellikle küme sayısının belirlenmesinde son derece başarılı sonuçlar vermektedir. Bu kapsamda MTKA ile

Tablo 1: OECD ülkelerinin 2017 yılına ait seçilmiş sağlık ve ekonomik göstergeleri.

	Diyabet (%)	Sağlık Harcamalarının GSYİH içindeki payı (%)	Kişi başı GSYİH (\$)	Kişi başı sağlık harcamaları (\$)	Gini Katsayısı
Avustralya	6,5	9,2	51,994	4,791	0,318
Avusturya	9,1	10,4	53,952	5,270	0,288
Belçika	6,1	10,3	50,336	4,832	0,244
Kanada	9,6	10,7	46,810	4,812	0,310
Şili	9,3	9,0	24,181	2,095	0,460
Çek Cumhuriyeti	9,5	7,2	38,037	2,850	0,245
Danimarka	9,3	10,1	54,264	5,025	0,249
Estonya	5,7	6,4	33,721	2,120	0,343
Finlandiya	9,2	9,2	46,736	4,127	0,25
Fransa	7,3	11,3	44,125	4,931	0,268
Almanya	12,2	11,2	52,055	5,848	0,295
Yunanistan	7,2	8,0	28,580	2,207	0,337
Macaristan	9,5	6,9	29,159	1,996	0,287
İzlanda	7,7	8,3	55,330	4,154	0,234
İrlanda	4,3	7,2	77,679	4,631	0,291
İsrail	8,1	7,4	38,882	2,666	0,366
İtalya	7,6	8,8	41,200	3,376	0,327
Japonya	7,7	10,9	41,985	4,630	0,308
Kore	8,8	7,6	38,839	2,870	0,298
Litvanya	5,2	6,5	33,315	2,182	0,342
Lüksemburg	5,7	5,5	110,471	4,941	0,284
Meksika	14,8	5,5	19,655	1,105	0,459
Hollanda	7,8	10,1	54,504	5,155	0,253
Yeni Zelanda	10,1	9,1	40,121	3,742	-
Norveç	7,8	10,4	62,012	6,064	0,229
Polonya	7,6	6,5	29,583	2,048	0,321
Portekiz	13,9	9,0	32,777	2,759	0,332
Slovakya	9,7	6,7	32,249	2,188	0,257
Slovenya	10,4	8,2	36,153	2,801	0,267
İspanya	10,4	8,9	38,939	3,224	0,341
İsveç	7,0	11,0	51,879	5,264	0,255
İsviçre	7,4	12,3	66,396	7,147	0,297
Türkiye	12,8	4,2	28,190	1,186	0,405
İngiltere	5,9	9,6	45,392	3,943	0,327
ABD	13,0	17,1	45,392	10,207	0,37

*Kaynak: <https://data.oecd.org/health.htm> ; <https://knoema.com/atlas>

*Çalışma kapsamında 2017 yılına ait verisi olmayan Macaristan, Litvanya, Meksika ve Polonya için en yakın yılın verisi alınmıştır.

bilgi kriterleri kullanılmakta ve bilgi kriterinin minimum olduğu noktaya göre optimal küme sayısı seçilmektedir. Bu çalışmada OECD ülkelerine ait ekonomik verilerin analizi için Akaike (AIC), Bayesci (BIC), Kashyap (KIC) ve tutarlı Akaike (CAIC) bilgi kriterleri kullanılmıştır. AIC, BIC, CAIC ve KIC ölçütlerine ait formüller aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır:

$$AIC = -2LL(M) + 2k \quad (1)$$

$$BIC = -2LL(M) + k \log(n) \quad (2)$$

$$CAIC = -2LL(M) + k(\log(n)+1) \quad (3)$$

$$KIC = -2LL(M) + 3k \quad (4)$$

Eşitlik 1-4'te $LL(M)$ modele ait log-olabilirlik değerini, k bağımsız parametre sayısını ve n gözlem sayısını ifade etmektedir. Seçilen küme sayısına ve modele göre bağımsız parametre sayısının da seçimi değişkenli göstermektedir.

MTKA içerisinde verinin yapısına göre çok sayıda farklı model bulunmaktadır. Bu çalışmada gözlem sayısının değişken sayısından fazla olduğu durumlarda kullanılabilen EEV modeli üzerinden analiz yapılmıştır. Kümeleme aşamasında ekonomik değişkenler için kişi başına gayri safi yurtiçi hasıla (GSYİH) (χ_1), sağlık harcamalarının GSYİH içindeki payı (χ_2), Gini katsayısı (χ_3) ve kişi başına sağlık harcaması (χ_4) kullanılmıştır. Bir sonraki aşamada elde edilen kümelere göre diyabet prevalansı (χ_5) değerlerinin ortalama düzeyleri değerlendirilmiştir.

Şekil 1'de OECD ülkelerine ait ekonomik değişkenlerin küme sayılarına göre bilgi kriteri değerleri verilmektedir. Bilgi kriterlerine göre, dört değişken de genel olarak üç kümede optimal değere ulaşmaktadır. Bu nedenle küme sayısı $k=3$ olarak belirlenmiştir.

İz regresyon analizi için OECD ülkelerinin diyabet prevalansı (DIYPRV) üzerinde etkisi olduğu düşünülen çeşitli ekonomik göstergeler ile regresyon modeli kurulmuştur. Bağımsız değişkenler için OECD ülkelerine ait kişi başına gayri safi yurtiçi hasıla (KBSYH), sağlık harcamalarının GSYİH içindeki payı (SAGHARCPAY), Gini katsayısı (GINI) ve kişi başına sağlık harcaması (KBSAGHARC) verileri kullanılmıştır. Çalışmada klasik doğrusal regresyon analizi yerine iz regresyon analizi tekniği kullanılmıştır. Bağımlı değişken olarak ele alınan diyabet prevalansı verilerinin Shapiro-Wilk normallik testi sonucunda normal dağılıma uygun olduğu belirlenmiştir ($p>0.05$).

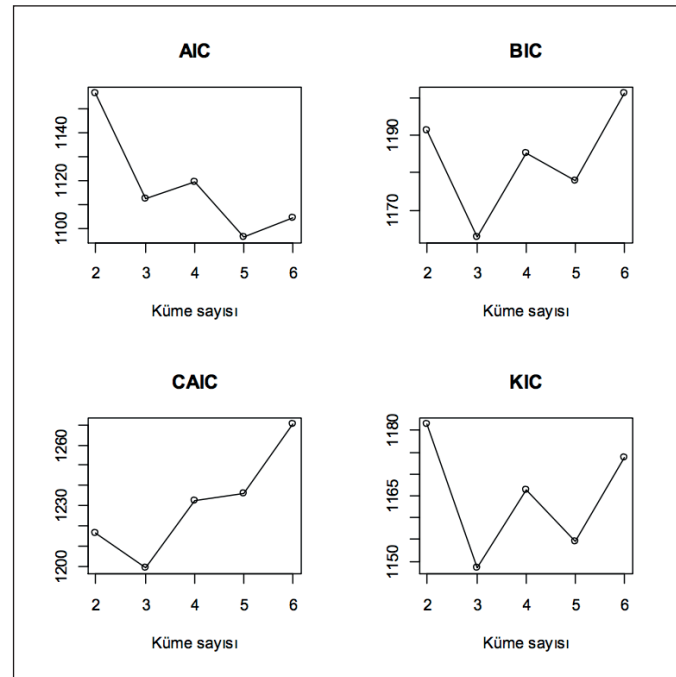
Diyabet prevalansı ve diğer ekonomik değişkenlerin kendi aralarındaki ilişkilerini gözlemek amacı ile grafiksel analizler uygulanmıştır. Çalışma verilerine ait gözlem sayı-

ları yeterli olduğu ($n>30$) ve diyabet prevalansı verileri de normal dağıldığı için Pearson korelasyon analizi sonucunda elde edilen korelasyon değerleri değerlendirilmiştir. İstatistiksel veri analizi sonuçları R Project yazılımı kullanılarak elde edilmiştir. İz regresyon analizi için R Project yazılımında bulunan Ridge paketi (17) ve grafiksel analiz için de Psych paketi (18) kullanılmıştır. İz regresyon modelinin bilgi kriterleri ile seçimi için Glmnet paketinden (19) yararlanılmıştır.

BULGULAR

Tablo 2'de ülkelerin küme gruplarına göre dağılımları gösterilmektedir. Ülkelerin dağılımlarına göre; ABD, İrlanda ve Lüksemburg gibi refah seviyesi yüksek ülkeler 1. kümede; Türkiye ve Yunanistan gibi ülkeler 3. kümede yer almaktadır. İkinci Kümede genellikle Avrupa ve İskandinav ülkelerinin yer aldığı görülmektedir. Ekonomik ve sağlık göstergeleri açısından kısmen daha düşük düzeyde olan bazı gelişmekte olan ülkeler 3. kümeye dahil edilmiştir. Ancak İngiltere, Kore ve İtalya gibi gelişmiş ülkelerin de 3. kümede yer alması dikkat çekicidir. Genel olarak bakıldığında gelişmiş Avrupa ve İskandinav ülkelerinin ekonomik ve sağlık göstergeleri açısından başarılı olan grupta yer aldığı görülmektedir.

Tablo 3'de OECD ülkelerinden alınan ekonomik ve sağlık göstergelerine ait küme merkezleri ve diyabet prevalans ortalamaları verilmiştir. Kümeleme sonuçlarına göre 1. Küme ekonomik ve sağlık göstergeleri açısından diğer kümelere göre daha iyi düzeydedir ve diyabet prevalansı



Şekil 1: Bilgi kriterlerine göre optimum küme sayıları.

da daha düşüktür. Üçüncü Küme ise ekonomik ve sağlık göstergeleri açısından görece olarak daha düşük düzeydedir ve diyabet prevalansı da daha yüksektir. Küme merkezlerine göre sırasıyla ekonomik ve sağlık göstergeleri açısından kendi aralarında 1. Küme yüksek, 2. Küme orta ve 3. Küme düşük performansa sahip ülkeleri içermektedir.

Çalışma kapsamında kullanılan tüm ekonomik göstergeler arasındaki ilişkileri betimlemek üzere oluşturulan grafiksel analiz sonuçları Şekil 2'de gösterilmektedir. Grafiksel analiz sonuçlarına göre diyabet prevalansı ile kişi başına gayri safi yurtiçi hasıla arasında negatif, sağlık harcamalarının GSYİH içindeki payı ve Gini katsayısı arasında pozitif yönlü ilişki vardır. Ancak kişi başına sağlık harcaması ile diyabet arasında prevalansı 1'e oldukça yakın bir korelasyonun olduğu görülmektedir. Bağımsız değişkenler arasındaki ilişkilere bakıldığında; aralarında çok güçlü ilişkilerin var olduğu gözlenmiştir.

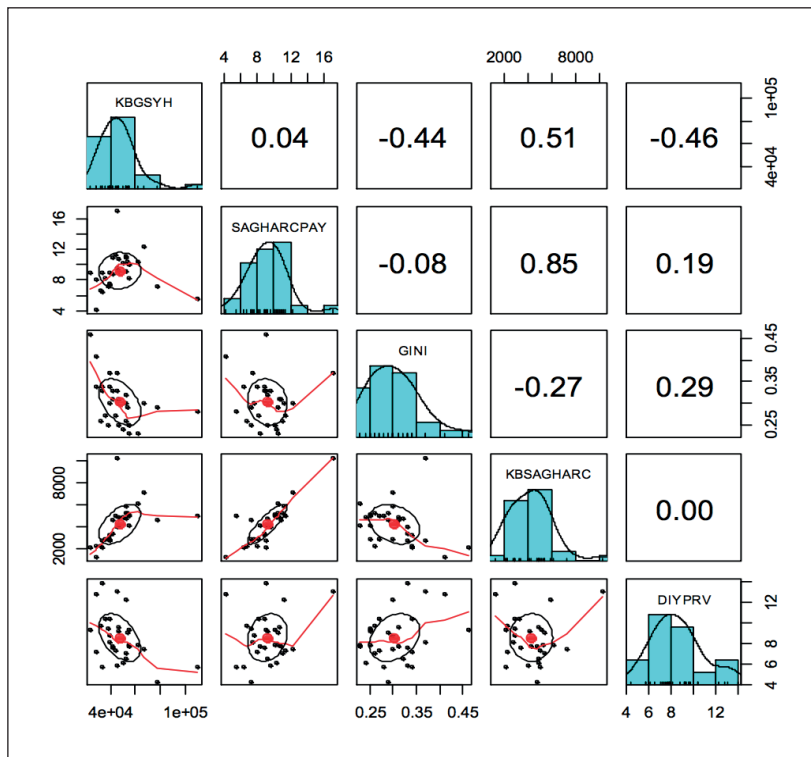
Grafiksel analiz sonuçlarından hareketle, bağımsız değişkenler arasındaki güçlü ilişkiler çoklu bağlantı sorununa işaret

Tablo 2: Ülkelerin kümelerine göre dağılımları.

Küme (1)	Küme (2)	Küme (3)
ABD	Almanya	Çek Cumhuriyeti
İrlanda	Avustralya	Estonya
Lüksemburg	Avusturya	İngiltere
	Belçika	İspanya
	Danimarka	İsrail
	Finlandiya	İtalya
	Fransa	Kore
	Hollanda	Portekiz
	İsveç	Slovakya
	İsviçre	Şili
	İzlanda	Türkiye
	Japonya	Yunanistan
	Kanada	
	Norveç	
	Slovenya	

Tablo 3: Ekonomik verilere ait küme merkezleri ve diyabet prevalansları.

Küme	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5
Küme (1)	77847,330	9,933	0,313	6593	7,667
Küme (2)	51235,400	10,240	0,272	4990,067	8,340
Küme (3)	35082,250	7,733	0,338	2623,667	9,075



Şekil 2: Değişkenler arası serpilme diyagramı, histogram ve korelasyon değerleri.

etmektedir. Bu olguyu sınamak amacı ile bağımsız değişkenlere ait koşul indeksi hesaplanmıştır. Koşul indeksi, bağımsız değişkenlerden oluşan bir matris olmak üzere, $(X^T X)$ matrisinin en büyük ve en küçük özdeğerlerinin oranı biçiminde hesaplanmaktadır. Bu oranın 30'dan yüksek olduğu durumda çoklu bağlantının sorunu olabilmektedir. Bu durumda, klasik regresyon analizi sonucunda oluşabilecek hatalı çıkarımlar iz regresyon analizi ile aşılabilmektedir. Özetle; çoklu bağlantı sorununu gidermek üzere iz regresyon analizi klasik doğrusal regresyon modeline çözüm getirmektedir. İz regresyon analizinde regresyon katsayılarına ait parametre tahminleri aşağıdaki biçimde hesaplanmaktadır:

$$\hat{\beta} = (X^T X + kl)^{-1} (X^T Y) \quad (1)$$

Eşitlik 1'de bağımsız değişken matrisi, bağımlı değişken vektörünü ve I birim matrisi ifade etmektedir. Klasik doğrusal regresyon modelinden farklı olarak iz regresyon modelinde çoklu bağlantı problemini aşmak üzere bir k düzeltme parametresi eklenmektedir. Bu parametrenin seçimi için modelin performansını ölçen bilgi kriterlerinden yararlanılmaktadır.

Bağımsız değişkenlere ait veri setinde koşul indeksi değeri 701665488980 olarak bulunmuştur ve bu değer söz konusu sınırın fazlasıyla üzerinde olduğu görülmektedir. Aynı zamanda grafiksel analizlere göre bağımsız değişkenler arasında güçlü doğrusal ilişkilerin varlığı gözlenmiştir. Tüm bu bilgiler; OECD ülkelerine ait dört bağımsız değişkenden oluşan verilerin çoklu bağlantı problemi oluşturabileceğine işaret etmektedir. Bu durumda diyabet prevalansını etkileyen faktörler iz regresyon modeli ile incelenmiştir. Ayrıca iz regresyon modeli ile klasik modelin sonuçları da bir arada verilmiştir.

Tablo 4: Klasik doğrusal regresyon modeli.

Katsayı	b	t-istatistiği	p
KBGSYH	-1,31E-4	-2,497	0,020
SHPAY	-0,681	-1,184	0,248
GINI	5,032	0,647	0,524
KBSAGHARC	0,001	1,611	0,120

Tablo 5: İz regresyon modellerine yönelik varsayımlarını testleri.

Model	Shapiro-Wilk		Breusch-Pagan	
	W	p	BP	p
İz modeli (AIC)	0,973	0,631	3,195	0,474
İz modeli (BIC)	0,967	0,467	4,410	0,647
İz modeli (CAIC)	0,967	0,467	4,410	0,647

Tablo 4'de klasik doğrusal regresyon analizi ile elde edilen model sonuçları gösterilmektedir. Bu modele göre sağlık harcamalarının GSYİH içindeki payına ait regresyon katsayısı negatif olarak bulunmuştur. Çoklu bağlantı sorunu sebebi ile, korelasyon sonuçlarına göre bu katsayı pozitif olduğu halde negatif bulunmuştur.

Tablo 5'de tahmin edilen iz regresyon modellerine dair hataların normallik testi ve Breusch-Pagan değişen varyans testi sonuçları verilmiştir. Bu sonuçlara göre seçilen iz regresyon modellerin her birisi için hatalar normal dağılıma uygunluk göstermektedir ($p > 0.05$). Ayrıca söz konusu modellerde değişen varyans probleminin bulunmadığına dair yokluk hipotezi reddedilememektedir ($p > 0.05$). Bu sonuçlara göre, diyabet prevalansını modellemek için tahmin edilen üç iz regresyon modelinin de ekonometrik açıdan varsayımları karşıladığı belirlenmiştir.

Tablo 6'da AIC'a göre seçilen iz regresyon analizi sonuçları gösterilmektedir. Bu modelde klasik regresyon analizinden farklı olarak sağlık harcamalarının GSYİH içindeki payına ait regresyon katsayısı pozitif olarak bulunmuştur.

Tablo 7'de BIC ve CAIC'a göre seçilen iz regresyon analizi sonuçları gösterilmektedir. Bu modelde de klasik regresyon analizi baz alınarak elde edilen iz regresyon analizi sonuçlarının aksine tüm bağımsız değişkenler ile diyabet prevalansı arasındaki korelasyon katsayıları uyumlu olarak bulunmuştur. Bu modelde de AIC tarafından seçilen modelde olduğu gibi sağlık harcamalarının GSYİH içindeki payına ait regresyon katsayısı pozitifdir.

İncelenen iz regresyon modelleri için AIC ile seçilen modele göre OECD ülkelerindeki kişi başına GSYİH 1000 dolar arttığında diyabet prevalansının da yaklaşık %0.049 azalacağı belirlenmiştir. BIC-CAIC tarafından seçilen modele göre ise kişi başına GSYİH'deki 1.000 dolarlık artışın diyabet prevalansını %0.042 düzeyinde azaltacağı tespit edilmiştir. Tahmin edilen iz regresyon modellerine bütüncül olarak bakıldığında, OECD ülkelerindeki kişi başına gelir düzeyinin 1.000 dolar artması sonucunda 100.000 kişi arasından 4 veya 5 kişi için diyabet hastalığının önlenilebileceği sonucuna varılmaktadır.

Tablo 6: AIC'a göre seçilen iz regresyon modeli.

Katsayı	b	t-istatistiği	p
KBGSYH	-4,94E-5	2,943	0,003
SHPAY	0,094	0,550	0,583
GINI	5,723	0,780	0,435
KBSAGHARC	1,37E-4	1,576	0,115

Tablo 7: BIC ve CAIC'a göre seçilen iz regresyon modeli.

Katsayı	b	t-istatistiği	P
KBGSYH	-4,19E-5	2,857	0,004
SAGHARCPAY	0,103	1,179	0,238
GINI	5,459	1,116	0,265
KBSAGHARC	8,77E-5	0,869	0,385

TARTIŞMA

Çalışmanın sonunda yapılan kümeleme analizi ve iz regresyon analizine göre GSYİH'nın yüksek olduğu OECD ülkelerinde diyabet prevalansının daha düşük olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu bulgu benzer çalışmalarla da uyumludur. Usher-Smith ve ark. (2012), yaptıkları çalışmada GSYİH'nın düşük olduğu ülkelerde diyabet insidansının daha yüksek olduğu sonucuna ulaşımlardır (20). Benzer şekilde Hwang ve Shon (2014), yaptıkları çalışmada düşük gelire sahip bireylerin yüksek gelirli bireylere kıyasla diyabet geçirme olasılıklarının daha yüksek olduğu sonucuna ulaşımlardır (21).

Çalışmada yapılan kümeleme analizine göre kişi başına düşen sağlık harcamalarının daha yüksek olduğu OECD ülkelerinde diyabet prevalansının daha düşük olduğu görülmüştür. Kişi başı sağlık harcamalarının bireylerin sağlık statüsü üzerinde önemli bir etkisinin olduğu yapılan birçok çalışmada saptanmıştır (22, 23). Zhang ve ark. (2010) tarafından yapılan çalışmada; yoksul ülkelerdeki kişi başına düşen sağlık harcamalarının temel diyabet prevalansı ve bakımı üzerinde olan olumsuz etkilerinin giderilmesi için daha fazla kaynağa ihtiyaç olduğu sonucuna ulaşılmıştır (24). Ancak çok yüksek sağlık harcaması yapmak sağlık statülerinin iyileştirilmesindeki tek koşul değildir (23).

Sonuçta, kümeleme analizi bulgularına göre kişi başına gayri safi yurtiçi hasılası ve kişi başına sağlık harcaması yüksek olan OECD ülkelerinde diyabet prevalansının göreceli olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Gelişmekte olan ülkelerin sağlık harcamaları ve ekonomik gelişmişlik açısından daha yüksek performansa erişmesi ile birlikte diyabet prevalansının da daha alt düzeylere inebileceği söylenebilir. İngiltere, Kore ve İtalya gibi gelişmiş ülkelerde

de sağlık politikalarının gözden geçirilmesi ile birlikte diyabet prevalansının da azalacağı öngörülebilir.

Regresyon modeline göre yalnızca kişi başına gayri safi yurtiçi hasıla değişkeninin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Regresyon katsayıları ve korelasyon bulguları bir arada değerlendirildiğinde, kişi başına gayri safi yurtiçi hasıla arttıkça diyabet prevalansının azalacağı öngörülmektedir.

Etik Kurul Onayı

Çalışmada kullanılan veriler internet erişimine açık veri setlerinden alındığı için ve insan ya da deney örneği kullanılmadığından etik kurul onayına ihtiyaç duyulmamıştır.

Çıkar Çatışması

Çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Verilerin toplanması, literatür taraması ve makale yazımı: **Selin Ökçün**, Verilerin analizi: **Emre Dündar**, Fikir, yorum, revizyon ve makale yazımı: **Gülperembe Oğuzhan, Güvenç Koçkaya**.

Hakem Değerlendirmesi

Kör hakemlik değerlendirmeleri sonrası yayınlanmaya kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas 2019. (Erişim Tarihi: 29.11.2019, <https://www.diabetesatlas.org/en/>).
2. UCLA. What is diabetes. 2014. (Erişim Tarihi: 27.11.2019, http://healthpolicy.ucla.edu/publications/Documents/PDF/2014/1%20in%20in%203_Press%20Kit_diabetes%20fact%20sheet.pdf).
3. Esperzo-Romero J, Valencia M E, Urquidez-Romero R, Chaudhari LS, Hanson RL, Knowler WC, Ravussin E, Bennett PH, Schulz LO. Environmentally driven increases in Type 2 diabetes and obesity in pima indians and non-pimas in Mexico over a 15-year period: The maycoba project. *Diabetes Care*. 2015;38(11):2075-2082.
4. Dagenais GR, Gerstein HC, Zhang X, McQueen M, Lear S, Lopez-Jaramillo P, et al. Variations in diabetes prevalence in low-, middle-, and high-income countries: Results from the prospective urban and rural epidemiological study. *Diabetes Care*. 2016;39:780-787.
5. Bakan G, Azak A, Özdemir Ü. Diyabet ve sosyo-kültürel yaklaşım. *Kesit Akademi Dergisi*. 2017;3(12):180-195.
6. Agardh E, Allebeck P, Hallqvist J, Moradi T, Sidorchuk A. Type 2 diabetes incidence and socio-economic position. A systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 2011; 40:804-818.

7. Baysal A. Sosyal eşitsizliklerin beslenmeye etkisi. C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi. 2003;25(4):66-72.
8. Novignon J, Olakojo SA, Novignon J. The effects of public and private health care expenditure on health status in sub-Saharan Africa: New evidence from panel data analysis. Health Economics Review 2012;2:22.
9. Walker JJ, Livingstone SJ, Colhoun HM, Lindsay RS, McKnight JA, Morris AD, et al. Effect of socioeconomic status on mortality among people with type 2 diabetes: A study from the Scottish Diabetes Research Network Epidemiology Group. Diabetes Care. 2011;34:1127-1132.
10. Conway BN, May ME, Blot WJ. Mortality among low-income African Americans and Whites with diabetes. Diabetes Care. 2012;35:2293-2299.
11. Bilal U, Glass TA, Cura-Gonzales I, Sanchez-Perruca L, Celentano DD, Franco M. Neighborhood social and economic change and diabetes incidence. The Heart Healthy Hoods study. Health Place. 2019;58:102149.
12. Regidor E, Albaladejo R, Mateo A, de la Fuente L, Barrio G, Ortega P. Macroeconomic fluctuations, changes in lifestyles and mortality from diabetes: A quasiexperimental study. J Epidemiol Community Health. 2019;73(4):317-323.
13. Grigsby-Toussaint DS, Lipton RL, Chavez N, Handler A, Johnsoni TP, Kubo J. Neighborhood socioeconomic change and diabetes risk: Findings from the Chicago childhood diabetes registry. Diabetes Care. 2010;33(5):1065-1068.
14. OECD Data- Health. (Erişim Tarihi: 15.11.2019, <https://data.oecd.org/health.htm>.)
15. World Data Atlas. (Erişim Tarihi: 17.11.2019, <https://knoema.com/atlas>.)
16. Fraley C, Raftery AE. Model-based methods of classification: using the mclust software in chemometrics. Journal of Statistical Software. 2007;18(6):1-13.
17. Cule E, Moritz S. Ridge: Ridge Regression with Automatic Selection of the Penalty Parameter. R package version, 2.4. 2019. (<https://cran.r-project.org/web/packages/ridge/>)
18. Revelle W. Psych: Procedures for Personality and Psychological Research, Northwestern University, Evanston, Illinois, USA. 2018. (<https://CRAN.R-project.org/package=psych> Version=1.8.4.)
19. Friedman J, Hastie T, Tibshirani R. Regularization paths for generalized linear models via coordinate descent. J Stat Softw. 2010;33(1):1-22.
20. Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: A systematic review. Diabetologia. 2012;55:2878-2894.
21. Hwang J, Shon C. Relationship between socioeconomic status and type 2 diabetes: Results from Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2010-2012. BMJ Open. 2014;4:e005710.
22. Songur C. Sağlık göstergelerine göre ekonomik kalkınma ve işbirliği örgütü ülkelerinin kümeleme analizi. Sosyal Güvenlik Dergisi. 2016;6(1):197-224.
23. Bhalotra S. Spending to save? State health expenditure and infant mortality in India. Health Economics. 2007;16.9:911-928.
24. Zhang P, Zhang X, Brown J, Vistisen D. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Res Clin Pract. 2010;87(3):293-301.

Tip 1 Diabetes Mellitus Tanılı Çocuklarda Otoimmün Poliendokrinopati Tip 3b Sıklığı

İhsan ESEN¹✉, Uğur DEVECİ², Deniz ÖKDEMİR¹

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Esen İ, Deveci U, Ökdemir D. Tip 1 Diabetes Mellitus Tanılı Çocuklarda Otoimmün Poliendokrinopati Tip 3b Sıklığı. Türk Diyab Obez 2020;2: 79-83.

ÖZ

Amaç: Tip 3 otoimmün poliendokrinopati sendromu (OPS), Addison hastalığı olmaksızın otoimmün tiroid hastalığı ile diğer bir otoimmün hastalık birlikteliği olarak tanımlanmaktadır. Hastada otoimmün bir gastrointestinal hastalık olursa klinik tablo tip 3b OPS olarak tanımlanır. Bu incelemede çocukluk çağında tip 1 diyabet (T1D) tanısı almış hastalarda tip 3b OPS sıklığı araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 01.06.2013-31.08.2019 tarihleri arasında takibi yapılmış 232'si erkek 446 T1D'li çocuk çalışmaya alındı. Hashimoto tiroiditi (HT), pozitif anti TPO ve/veya anti-Tg pozitifliği ile otoimmün enteropati ise anti-doku transglutaminaz Ig A pozitifliğini takiben yapılmış ince bağırsak biyopsisinde çölyak hastalığı (ÇH) ile uyumlu histoloji varlığı ile tanımlandı.

Bulgular: Hastaların 61'inde (%13,7) HT ve 34'ünde (%7,6) ÇH tespit edildi. Hastaların 87'sinde (%19,5) HT veya ÇH varken, aynı hastada hem HT hem de ÇH varlığı (tip 3b OPS) sadece 3'ü kız 4 hastada (%0,9) tespit edildi. Tip 3b OPS'li hastaların T1D tanı yaşı sadece HT veya sadece ÇH olanlar ve her iki hastalığı olmayanlar ile karşılaştırıldığında daha düşük olmakla birlikte istatistiksel bir fark saptanmadı (p=0,087).

Sonuç: Çocukluk çağında tanı almış T1D'li çocukların yaklaşık beşte birinde HT veya ÇH tespit edilirken tip 3b OPS sıklığının oldukça nadir olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Çölyak hastalığı, Tip 3b otoimmün poliendokrinopati, Otoimmün tiroid hastalığı, Tip 1 diyabet

The Frequency of Autoimmune Polyendocrinopathy Type 3b in Children with Type 1 Diabetes Mellitus

ABSTRACT

Aim: Autoimmune polyendocrinopathy syndrome type 3 (APS3) is defined as the presence of autoimmune thyroid disease along with another autoimmune disorder other than Addison's disease. If an autoimmune gastrointestinal disease is a component of the syndrome, it is defined as APS3b. In this study, we aimed to determine the frequency of APS3b in patients diagnosed with type 1 diabetes (T1D) in childhood.

Material and Methods: A patient group of 446 children (232 males) with T1D whose follow-ups were conducted between 01.06.2013 and 31.08.2019 was included in the study. Hashimoto's thyroiditis (HT) was defined with positive anti-TPO and/or anti-Tg test results whereas autoimmune enteropathy was defined with histologic findings which consisted with celiac disease (CD) in small bowel biopsy following a positive anti tissue transglutaminase IgA.

Results: In total, 61 (13.7%) patients had HT and 34 (7.6%) patients had CD. While 87 (19.5%) of the patients had HT or CD, the occurrence of both HT and CD (APS3b) in the same patient was observed in only 4 patients (3 females) (0.9%). Patients with APS3b had low median age of diagnosis compared with patients with HT or CD alone, and patients with none of these two diseases, but the difference is not statistically significant (p=0.087).

Conclusion: While HT or CD has been detected in approximately one-fifth of children with T1D, APS3b is rarely observed in this patient group.

Key Words: Celiac disease, Autoimmune polyendocrinopathy type 3b, Autoimmune thyroid disease, Type 1 diabetes

ORCID: İhsan Esen / 0000-0003-1700-6778, Uğur Deveci / 0000-0002-5395-8250, Deniz Ökdemir / 0000-0003-3618-8167

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

İhsan ESEN

Fırat Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
Tel: 0 (424) 233 35 55 dahili 2365 • E-posta: esen_ihsan@yahoo.com

DOI: 10.25048/tudod.659818

Geliş tarihi / Received : 16.12.2019

Revizyon tarihi / Revision : 03.06.2020

Kabul tarihi / Accepted : 15.06.2020

GİRİŞ

Tip 1 diyabet (T1D) özgül olarak β -hücre otoantijenlerine yönelik abartılı immün yanıt sonucu insülin yetmezliği ile sonuçlanan bir otoimmün hastalıktır. T1D'li çocuk ve adölesanlar otoimmün poliendokrinopati sendromları (OPS) bileşeni olarak başka organlara özgü otoimmünite geliştirebilirler (1). Otoimmün poliendokrinopati sendromları en az iki endokrin bezin etkilendiği nadir ve geniş klinik spektrumu olan bir hastalık grubudur. Klinik tablo tek bir gen fonksiyonunda anormallik veya karmaşık genetik bir etiyolojiden kaynaklanabilir. Hastalarda kendine ait olan ve olmayan dokuların ayrımını sağlayacak immün toleransta bozulma vardır. Hastalık belirtilerinin ilk tezahürü sıklıkla çocukluk veya adölesan dönemde olur. Fakat zamanlama ve belirtilerin şiddeti oldukça fazla değişkenlik gösterir (2).

Otoimmün tiroidit (Hashimoto hastalığı) en sık otoimmün tiroid hastalığı formudur. Bunun dışında Graves hastalığı ve postpartum tiroidit diğer görülebilen otoimmün tiroid hastalıklarıdır. Hashimoto tiroiditi insidansı ergenlik yaşlarında artma eğilimi gösterir ve dördüncü dekatta zirve yapar (3). Otoimmün tiroidit sıklıkla tek başına veya OPS bileşeni olarak görülür. Çölyak hastalığı, genetik olarak yatkın bireylerde buğday, çavdar ve arpada bulunan glutene kalıcı bir duyarlılığın neden olduğu otoimmün bir ince bağırsak hastalığıdır. Dünya genelinde yaygın olarak görülen çölyak hastalığı her yaşta ortaya çıkabilmektedir. Etiyolojisinde hem genetik nedenler hem de çevresel faktörler suçlanmaktadır (4).

Tip 3 OPS, Addison hastalığı olmaksızın otoimmün tiroid hastalığı ile diğer bir otoimmün hastalık birlikteliği olarak tanımlanmaktadır. Tip 3 OPS'nin çocukluk yaş grubunda en sık OPS tipi olduğu kabul edilmektedir (5). Eğer hastada otoimmün bir gastrointestinal hastalık olursa klinik tablo tip 3b OPS olarak tanımlanır (2). Bildiğimiz kadarı ile literatürde T1D'li çocuklarda tip 3b OPS sıklığını bildiren çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (6, 7). Bu incelemede çocukluk çağında tip 1 diyabet tanısı almış bir grup çocuk ve adölesanda tip 3b OPS sıklığı araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma bir üçüncü basamak sağlık merkezi çocuk endokrin kliniğinde yürütüldü. İnceleme kapsamında 01.06.2013-31.08.2019 tarihleri arasında takibi yapılmış tanı anında 18 yaşından küçük 232'si erkek 446 T1D'li çocuk çalışmaya alındı. Hastaların diyabet tipinin tanımlanmasında güncel IDF/ISPAD kılavuzu kullanıldı (8). Tip 2 diyabet ve monogenik diyabet tanısı almış çocuklar çalışma dışı bırakıldı. T1D'li çocuklarda tanı anında ve izlemde iki yılda bir otoimmün tiroid hastalığı varlığı rutin olarak taranmaktadır. Otoimmün tiroidit [Hashimoto tiroiditi (HT)] pozitif

anti TPO ve/veya anti-Tg pozitifliği ile tanımlandı. Hastaların tiroid fonksiyon testleri tirotropin (TSH) ve serbest T4 düzeyleri ölçülerek değerlendirildi. Çölyak hastalığı tanı anında ve sonrasında ilk 5 yıl, yılda bir doku transglutaminaz IgA ve endomisyum antikoru ile taranmaktadır. Artmış antikor seviyeleri olan T1D çocuklarda otoimmün enteropati, yapılmış ince bağırsak biyopsisinde çölyak hastalığı (ÇH) ile uyumlu histoloji varlığı ile tanımlandı. Çalışmaya alınan T1D'li çocuklar sadece HT olanlar, sadece ÇH olanlar ve hem HT hem de ÇH olanlar (OPS tip 3b) ve HT veya ÇH olmayanlar olarak gruplandırıldı. Gruplar T1D tanı yaşı ve cinsiyet dağılımları bakımından karşılaştırıldı. Tip 3b OPS'li hastaların tanıdan sonraki bir ay içindeki ağırlık ve boy uzunluk verilerinden ağırlık, boy ve vücut kütle indeks standart deviyasyon skorları (SDS) ulusal çocuk referans verileri kullanılarak hesaplandı (9).

Verilerin istatistiksel analizleri için Windows için SPSS 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, ABD.) programı kullanıldı. Sürekli değişkenler için normal dağılıma uygunluk varsayımı test edildikten sonra normal dağılım şartına uyan değişkenler ortalama \pm standart sapma ile uymayanlar ise medyan (minimum-maksimum) ve sıklık verileri ise vaka sayısı (%) şeklinde sunuldu. Bağımsız ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında verilerin dağılım özellikleri göz önünde bulundurularak Kruskal Wallis testi, kategorik verilerin değerlendirilmesinde varsayımlara bağlı olarak Pearson ki-kare testi ya da Fisher exact test ya da Fisher-Freeman-Halton exact test kullanıldı. Tüm analizler için $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların medyan güncel yaşı 15,2 yıl (2,3-23,8) ve medyan T1D tanı yaşı 9,2 yıl (1,0-18,0) idi. Hastaların 61'inde (%13,7) otoimmün tiroid hastalığı olarak HT ve 34'ünde (%7,6) ÇH tespit edildi. Hastalarımızda HT dışında başka bir otoimmün tiroid hastalığı tespit edilmedi. Hastaların 87'sinde (%19,5) sadece HT veya sadece ÇH varken, aynı hastada hem HT hem de ÇH varlığı (OPS tip 3b) sadece 3'ü kız 4 hastada (%0,9) tespit edildi. Tip 3b OPS tanısı almış olan çocuklar ile sadece ÇH veya sadece HT veya her iki hastalığı da bulunmayan T1D'li çocuk grupları ile karşılaştırıldığında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel bir fark saptanmadı (sırası ile $p=0,611$, $p=0,345$ ve $0,253$). Çalışma grubunda otoimmün tiroiditi olan 61 hastada ÇH sıklığı %6,6 iken, ÇH olan 34 hastada otoimmün tiroidit sıklığı %11,8 olarak tespit edildi. Tip 1 diyabetli çocukların ek tanılarına göre cinsiyet dağılımları ve T1D tanı yaşları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Otoimmün tiroiditi olan toplam 61 hasta tiroid fonksiyon testleri ve tiroid oto antikoru açısından değerlendirildi.

İzlemde 6'sında (%9,8) pozitif tiroid otoantikörlerinin negatifleştiği gözlemlendi. Tanı anında aşikar hipotiroidi olan 1 hasta, başvuruda subklinik hipotiroidisi olup izlemde aşikar hipotiroidi geliştiren 1 hasta ve TSH değerleri > 10 mU/L şeklinde sebat eden subklinik hipotiroidisi olan 1 hasta olmak üzere toplam 3 hastaya (%4,9) levotiroksin tedavisi başlandığı görüldü. Başvuruda subklinik hipotiroidisi olan diğer 4 hastadan birinin izlemde tiroid fonksiyon testleri normalleşirken diğer 3 hasta tedavi gereksinimi olmaksızın hafif subklinik hipotiroidi tanıları ile izlendikleri tespit edildi.

Tip 3b OPS'li hastaların medyan T1D tanı yaşı 7,0 yıl (2,6-12,5) ile sadece HT veya sadece ÇH olanlar ve her iki hastalığı olmayanlar ile karşılaştırıldığında daha düşük olmakla birlikte istatistiksel bir fark saptanmadı (p=0,087). OPS tip 3'lü hastaların birinde subklinik hipotiroidi saptanırken diğer üçünün tiroid fonksiyon testleri normal idi. İzlemleri süresince T1D ile tip 3b OPS'si olan hastalarda başka bir otoimmün hastalık saptanmadı. Tip 3b OPS'li hastaların klinik özellikleri Tablo 2'de verilmiştir. Biri hariç hastalar T1D ile eş zamanlı çölyak tanısı almışken üçüncü olgu T1D tanısından 4 yıl sonra ÇH tanısı almıştır. Tanıdan sonraki bir ay içinde oksolojik verileri olan 3 hastanın ağırlık, boy ve vücut kütle indeksi SDS değerlerinin normal aralıkta olduğu gözlemlendi. Hastalar arasında bir akrabalık olmadığı ve tanı

anında ikisinin Elazığ il merkezinde, birinin Elazığ'ın Baskil ilçesinde diğerinin de Muş ilinin Bulanık ilçesinde ikamet ettiği öğrenildi.

TARTIŞMA

Santral ve periferik immün düzenleyici mekanizmalardaki bozukluklar karşımıza birden fazla organı tutan otoimmün hastalık olarak çıkmaktadır. Otoimmün poliglandüler sendromlardan en iyi tanımlanmış olan monogenik etiyojisi ve literatürde bildirilmiş çok sayıda hasta olması sebebi ile tip 1 OPS'dir. Bununla birlikte erken klinik bulguların çeşitliliği çocukluk çağında tip 1 OPS tanısında bile güçlükler yaşanabilmektedir. Diğer OPS tipleri, gelişimlerinde rol alan karmaşık genetik ve çevresel faktörlerin henüz tam olarak tanımlanmamış olması hastaların tanısı, sınıflandırılması, izlemlerinin planlanması ve prognoz hakkında öngöründe bulunma konularında zorluklar oluşturmaktadır. Addison hastalığı olmayan hastalarda otoimmün tiroid hastalığı ile T1D birlikteliği tip 3a OPS olarak, otoimmün tiroid hastalığı ile otoimmün gastrointestinal hastalık birlikteliği ise tip 3b OPS olarak tanımlanmaktadır (2). Bizim bu çalışmada T1D'li çocuklarda aynı zamanda Hashimoto tiroiditi ve Çölyak hastalığı varlığı hem tip 3a hem de tip 3b OPS tanımlarını karşılamaktadır. Bu çalışma ile incelenen T1D'li çocuk grubunda tip 3b OPS sıklığının yaklaşık olarak %1 olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 1: Tip 1 diyabetli 446 hastanın ek tanılarına göre cinsiyet dağılımları ve tanı yaşları.

	Sadece T1D n = 355	HT + T1D n = 57	ÇH + T1D n = 30	Tip 3b OPS + T1D n = 4	P
Cinsiyet (E/K)	193/162	28/29	10/20	1/3	0,074*
Tanı yaşı (yıl)	9,0 (1,0 – 18,0)	10,4±3,7	8,4±4,0	7,0 (2,6 – 12,5)	0,087

T1D; tip 1 diyabet, HT; Hashimoto tiroiditi, ÇH; çölyak hastalığı, OPS; otoimmün poliendokrinopati sendromu, *1/3 grubu dışındaki 3 grup için p değeri

Tablo 2: Tip 3b otoimmün poliendokrinopati sendromlu 4 hastanın klinik özellikleri.

	1. hasta	2. hasta	3. hasta	4. hasta
Adres	Elazığ/Arıcak	Elazığ	Elazığ	Muş/Bulanık
Cinsiyet	Kız	Erkek	Kız	Kız
Tanı yaşı (yıl)	4,7	2,6	12,5	9,2
İzlem süresi (yıl)	13,3	9,2	5,5	0,5
Ağırlık SDS	*	-0,86	-1,52	-0,35
Boy SDS	*	0,12	-1,22	0,07
BMI SDS	*	-0,66	-1,06	-0,47
TSH (mU/L)	*	0,78	10,1	1,85
Serbest T4 (ng/dl)	*	1,64	0,97	0,95

SDS; standart deviasyon skoru, *veri yok.

Tiroid hastalığı T1D'li çocuk ve erişkinlerde genel popülasyona göre daha sık ortaya çıkmaktadır. T1D'li çocuk ve adölesanlarda otoimmün tiroidit sıklığı %6,7-38,6 arasında bildirilmektedir (6, 7, 10-13). Bu çalışmada T1D'li çocuk ve adölesanlarda tiroid otoimmünitesi sıklığı %12,8 olarak saptandı. Tiroid otoimmünitesinin olmasının T1D'li insanlarda tiroid fonksiyonlarında bozulma riskini önemli oranlarda artırdığı tespit edilmiştir. Bu risk çocuklarda erişkinlerden daha fazla bulunmuş (14). Bununla birlikte bu inceleme kapsamında Hashimoto tiroiditi olan T1D'li çocuklarda tedavi gereksinimi olan hasta sayısının az olması taramanın maliyet yarar açısından değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Çölyak hastalığı prevalansı, T1D'li çocuk ve adölesanlarda %1-10 arasında bildirilmektedir (15). Bu çalışma kohortunda literatür ile uyumlu olarak çölyak hastalığı sıklığı %6,7 olarak tespit edildi. Çölyak hastalığı riski diyabet tanı yaşı azaldıkça artmakta olduğu özellikle 5 yaş altı diyabetli çocuklarda bu riskin daha belirgin olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte bu çalışmada çölyak hastalığı olan T1D'li çocuk ve adölesanlar çölyak hastalığı olmayanlar ile karşılaştırıldığında tanı yaş ortalamaları daha düşük olmakla beraber istatistiksel bir fark saptanmadı. Bu sonucun görece hasta sayısının azlığı ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Tip 3 OPS çocukluk çağının en sık poliendokrinopati sendromu olarak kabul ediliyor olmasına karşın çocuk ve adölesanlarda bu sendromun klinik spektrumuna dair literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır (5). Bir kesitsel çalışmada öncesinde Hashimoto tiroiditi tanısı almış 211 çocuk ve adölesan tiroid dışı otoimmün hastalık açısından değerlendirildiğinde büyük çoğunluğunda (%70,2) başka bir hastalık saptanmamış. Geriye kalan %29,8 tip 3 OPS olarak tanımlanmış. Tip 3 OPS olanların %61,9'unda diğer bir otoimmün hastalık olarak T1D ve %22,2'sinde çölyak hastalığı saptanmış (16). Ben-Skowronek ve ark. tarafından Polanya'da 1-19 yaş arası 461 T1D'li hastayı inceledikleri çalışmalarında 67 (%14,5) hastada tip 3 OPS varlığı tespit etmişlerdir (6). Aynı çalışmada T1D'li hastalarda Hashimoto tiroiditi ve çölyak hastalığı birlikteliği (tip 3b OPS) varlığı 6/461 hastada (%1,3) gözlenmiş. Ülkemizde yapılmış bir çalışmada Karagüzel ve ark. T1D'li çocuk ve kardeşlerini inceledikleri çalışmada T1D'li 57 çocuğun hiçbirinde otoimmün tiroid hastalığı ve çölyak hastalığı birlikteliği gözlemlenmemişler (7). Bu çalışmada kısıtlı literatür verisi ile uyumlu olarak T1D'li çocuklarda tib 3b OPS sıklığı %0,9 olarak tespit edilmiştir.

Otoimmün tiroiditi olan hastalarda çölyak hastalığı %1-4,8 arasında tespit edilmiştir (1). Çölyak hastalığı ve tiroid otoimmünitesi arasındaki potansiyel ilişkiye dair kanıtlar

çelişkilidir. Bazı çalışmalar bu iki durum arasında zayıf bir ilişki olduğunu veya bir ilişki olmadığını bildirmiştir. Tam tersi bazı yazarlar ise otoimmün tiroidit ve çölyak hastalığı arasında anlamlı bir ilişki tespit etmişlerdir. Hashimoto tiroiditi olanlarda %6,4-7,8 oranında doku transglutaminaz antikör pozitifliği (16-18) ve çölyak hastalığı olanlarda %10,5-14,6 anti TPO pozitifliği saptanmıştır (17, 19-21). Bu verilerden başka çölyak hastalığı olan çocuklarda tiroid otoimmünitesinin gelişme riskinin 3 kat fazla olduğu bildirilmiştir (22). Bu ilişki çölyak hastalığı ve otoimmün tiroiditin ortak genetik arka plan (21, 23, 24) veya kendi dokularında toleransı etkileyen çevresel faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir (25). Ventura ve ark. çölyak hastalığı olan hastalarda glutene bağlı tiroid otoantikörlerinin sıklığının yüksek olduğu ve bu antikörlerin glutensiz diyet ile kaybolduğu gösterilmiştir (26). Tüm bu veriler T1D'li hastaların otoimmün tiroid hastalığı ve çölyak hastalığı açısından taramanın haklı gerekçelerini oluşturmaktadır.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı standart bir hasta değerlendirme ve izlem formatının olmaması, geriye dönük bir çalışma olmasıdır. Bunun dışında tip 3b OPS'nin bu çalışmada görüldüğü üzere yaklaşık %1 olan sıklığı konu ile ilgili daha sağlıklı verilere ulaşmak için daha büyük hasta sayılı çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Çocukluk çağında tanı almış T1D'li çocukların yaklaşık beşte birinde otoimmün tiroid hastalığı veya çölyak hastalığı tespit edilirken tip 3b OPS sıklığının oldukça nadir olduğu tespit edilmiştir. Daha büyük hasta sayıları ile yapılacak çalışmalar OPS'lerin arka planında rol alan genetik ve çevresel faktörlerin ortaya çıkarılmasına ve klinik seyirlerinin tanımlanmasına yardımcı olacaktır.

Etik Kurul Onayı

Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu, Tarih 12.12.2019 Sayı 19/10

Çıkar Çatışması

Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Yok

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Fikir ve tasarım: **İhsan Esen**, Analiz ve yorum, eleştirel inceleme, revizyon, literatür taraması, veri toplama ve işleme, yazım: **İhsan Esen**, **Uğur Deveci**, **Deniz Ökdemir**







Hakem Değerlendirmesi

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Kakleas K, Soldatou A, Karachaliou F, Karavanaki K. Associated autoimmune diseases in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM). *Autoimmunity reviews*. 2015;14(9):781-797.
2. Betterle C, Dal Pra C, Mantero F, Zanchetta R. Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: Autoantibodies, autoantigens, and their applicability in diagnosis and disease prediction. *Endocrine reviews*. 2002;23(3):327-264.
3. Brown RS. Autoimmune thyroiditis in childhood. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2013;5(Suppl 1):45-49.
4. Ediger TR, Hill ID. Celiac disease. *Pediatr Rev*. 2014;35(10):409-415.
5. Kahaly GJ, Frommer L. Polyglandular autoimmune syndromes. *J Endocrinol Invest*. 2018;41(1):91-98.
6. Ben-Skowronek I, Michalczyk A, Piekarski R, Wysocka-Lukasik B, Banecka B. Type III polyglandular autoimmune syndromes in children with type 1 diabetes mellitus. *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM*. 2013;20(1):140-146.
7. Karaguzel G, Simsek S, Deger O, Okten A. Screening of diabetes, thyroid, and celiac diseases-related autoantibodies in a sample of Turkish children with type 1 diabetes and their siblings. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008;80(2):238-243
8. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2018;19(Suppl 27):7-19.
9. Neyzi O, Bundak R, Gokcay G, Gunoz H, Furman A, Darendeliler F, et al. Reference values for weight, height, head circumference, and body mass index in Turkish children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2015;7(4):280-293.
10. Prina Cerai LM, Weber G, Meschi F, Mora S, Boggetti E, Siragusa V, et al. Prevalence of thyroid autoantibodies and thyroid autoimmune disease in diabetic children and adolescents. *Diabetes Care*. 1994;17(7):782-783.
11. Kordonouri O, Klinghammer A, Lang EB, Gruters-Kieslich A, Grabert M, Holl RW. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes: A multicenter survey. *Diabetes Care*. 2002;25(8):1346-1350.
12. Karavanaki K, Kakleas K, Paschali E, Kefalas N, Konstantopoulos I, Petrou V, et al. Screening for associated autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM). *Hormone Research*. 2009;71(4):201-206.
13. Lorini R, Gastaldi R, Traggiai C, Perucchin PP. Hashimoto's Thyroiditis. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2003;1(Suppl 2):205-211.
14. Shun CB, Donaghue KC, Phelan H, Twigg SM, Craig ME. Thyroid autoimmunity in Type 1 diabetes: Systematic review and meta-analysis. *Diabetic medicine: A journal of the British Diabetic Association*. 2014;31(2):126-135.
15. Mahmud FH, Elbarbary NS, Frohlich-Reiterer E, Holl RW, Kordonouri O, Knip M, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2018;19(Suppl 27):275-286.
16. Valenzise M, Aversa T, Saccomanno A, De Luca F, Salzano G. Epidemiological and clinical peculiarities of polyglandular syndrome type 3 in pediatric age. *Ital J Pediatr*. 2017;43(1):69.
17. Larizza D, Calcaterra V, De Giacomo C, De Silvestri A, Asti M, Badulli C, et al. Celiac disease in children with autoimmune thyroid disease. *J Pediatr*. 2001;139(5):738-740.
18. Sari S, Yesilkaya E, Egritas O, Bideci A, Dalgic B. Prevalence of celiac disease in Turkish children with autoimmune thyroiditis. *Dig Dis Sci*. 2009;54(4):830-832.
19. Oderda G, Rapa A, Zavallone A, Strigini L, Bona G. Thyroid autoimmunity in childhood celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;35(5):704-705.
20. Meloni A, Mandas C, Jores RD, Congia M. Prevalence of autoimmune thyroiditis in children with celiac disease and effect of gluten withdrawal. *J Pediatr*. 2009;155(1):51-55. 5 e1.
21. van der Pals M, Ivarsson A, Norstrom F, Hogberg L, Svensson J, Carlsson A. Prevalence of thyroid autoimmunity in children with celiac disease compared to healthy 12-year olds. *Autoimmune Diseases*. 2014;2014:417356.
22. Marwaha RK, Garg MK, Tandon N, Kanwar R, Narang A, Sastry A, et al. Glutamic acid decarboxylase (anti-GAD) & tissue transglutaminase (anti-TTG) antibodies in patients with thyroid autoimmunity. *Indian J Med Res*. 2013;137(1):82-86.
23. Pocco M, Ventura A. Coeliac disease and insulin-dependent diabetes mellitus: A causal association? *Acta Paediatr*. 1995;84(12):1432-1433.
24. Ide A, Eisenbarth GS. Genetic susceptibility in type 1 diabetes and its associated autoimmune disorders. *Rev Endocr Metab Disord*. 2003;4(3):243-253.
25. von Herrath MG, Fujinami RS, Whitton JL. Microorganisms and autoimmunity: Making the barren field fertile? *Nat Rev Microbiol*. 2003;1(2):151-157.
26. Ventura A, Neri E, Ughi C, Leopaldi A, Citta A, Not T. Gluten-dependent diabetes-related and thyroid-related autoantibodies in patients with celiac disease. *J Pediatr*. 2000;137(2):263-265.

Üriner İnkontinans Bulunan Obez ve Obez Olmayan Kadınların Hayat Kalitelerinin ve Seksüel Fonksiyonlarının Karşılaştırılması

Yeşim AKDEMİR¹  , Konul NOVRUZOVA¹ , Çağatay BÜYÜKUYSAL² , Ülkü ÖZMEN¹ ,
Müge HARMA¹ , Mehmet İbrahim HARMA¹ 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Akdemir Y, Novruzova K, Büyükuysal Ç, Özmen Ü, Harma M, Harma Mİ. Üriner İnkontinans Bulunan Obez ve Obez Olmayan Kadınların Hayat Kalitelerinin ve Seksüel Fonksiyonlarının Karşılaştırılması. *Türk Diyab Obez* 2020;2: 84-89.

ÖZ

Amaç: Seksüel fonksiyonlar genel hayat kalitesini etkileyen önemli faktörlerdendir. Özellikle de üriner inkontinanslı hastalarda seksüel fonksiyon bozuklukları asemptomatik kadınlara göre daha sık olarak görülmektedir. Bu çalışmada obezitenin, üriner inkontinans bulunan kadınların hayat kalitelerine ve seksüel fonksiyonlarına etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2020- Nisan 2020 tarihleri arasında, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kadın Hastalıkları Polikliniği'ne idrar kaçırma şikayeti ile başvuran kadınlar değerlendirilmiştir. Sorgu formlarını cevaplamayı kabul eden, 18 yaş ve üzerinde, seksüel olarak aktif olan hastalar çalışmaya dahil edilirken, sorgu formlarını eksik cevaplayan, nörolojik ve psikiyatrik hastalığı bulunan, evre 2 ve üzeri pelvik organ prolapsusu bulunan hastalar dışlanmıştır. 67 hastanın, vücut kütle indeksi (VKİ) ≥ 30 olan 37'si obez grup, VKİ < 30 olan 31'i ise obez olmayan grup olarak ayrılmıştır. Çalışmada hayat kalitesi ve seksüel fonksiyonları değerlendirmek için İnkontinans Etki Anketi ('Incontinence Impact Questionnaire, IIQ-7), Ürogenital Distres Envanteri ('Ürogenital Distress Inventory', UDI-6), Aşırı Aktif Mesane Anketi (Overactive Bladder Questionnaire, OAB-V8) ve Pelvik Organ Prolapsusu / Üriner İnkontinans Cinsel Anketi (Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire, PISQ-12) sorgu formları kullanılmıştır.

Bulgular: Obez ve obez olmayan grupta en sık görülen üriner inkontinans tipi mikst inkontinans (sırasıyla %54,1 ve %38,7) olarak belirlenmiştir. Obez hastalarda, obez olmayan hastalara göre daha yüksek UDI-6 total skoru (sırasıyla 58,30 ve 29,16 $p=0,001$) ve daha yüksek OAB-V8 total skoru (sırasıyla 21,00 ve 12,00 $p=0,002$) saptanmıştır. IIQ-7 total skorları açısından gruplar arasında fark gözlenmemiştir ($p=0,795$). Öte yandan yüksek skorların seksüel fonksiyonlarındaki iyilik ile ilişkili olduğu PISQ-12 skorları ise obez olmayan grupta obez gruba göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla 28,00 ve 27,00 $p=0,026$). VKİ ile PISQ-12 skorları arasında zayıf negatif korelasyon ($r= -0,296$, $p=0,027$), UDI-6 skorları ile orta derece pozitif korelasyon ($r=0,431$, $p<0,001$) ve OAB-V8 skorları ile orta derece pozitif korelasyon ($r=0,490$, $p<0,001$) olduğu ortaya çıkmıştır.

Sonuç: Seksüel disfonksiyon, üriner inkontinanslı bulunan obez hastalarda obez olmayan hastalardan daha yüksek oranda saptanmıştır. Bu grup hastalarda seksüel disfonksiyon varlığının araştırılması, sorunların öngörülebilmesine olanak sağlayarak hastaların hayat kalitelerinin artırılmasına olanak sağlayacaktır.

Anahtar Sözcükler: Üriner inkontinans, Seksüel disfonksiyon, Obezite, Hayat kalitesi

Comparison of Quality of Life and Sexual Functions of Obese and Non-Obese Women with Urinary Incontinence

ABSTRACT

Aim: Sexual function is important for quality of life and sexual dysfunction is more common in women with urinary incontinence than asymptomatic women. We evaluated the effect of obesity on quality of life and sexual functions of women with urinary incontinence.

ORCID: Yeşim Akdemir / 0000-0002-8574-5065, Konul Novruzova / 0000-0002-5655-1149, Çağatay Büyükuysal / 0000-0001-9810-5633, Ülkü Özmen / 0000-0001-7979-4015, Müge Harma / 0000-0002-4327-674X, Mehmet İbrahim Harma / 0000-0002-9734-5253

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Yeşim AKDEMİR

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0 (505) 497 04 07 • E-posta: yesimakdemir@yahoo.com

DOI: 10.25048/tudod.713971

Geliş tarihi / Received : 03.04.2020

Revizyon tarihi / Revision : 14.06.2020

Kabul tarihi / Accepted : 12.07.2020

Material and Methods: A prospective case control study was conducted between January and April 2020 at Zonguldak Bulent Ecevit University, School of Medicine, Obstetrics and Gynecology Department. Women who agreed to answer the questionnaires, older than 18 years of age and sexually active were included to our study. Women who had psychiatric or neurological disease, had pelvic organ prolapsus greater than stage 2 and not completed the the questionnaires were excluded. A total of thirty seven patients were categorized as obese group and thirty one patients were categorized as non-obese group due to their body mass index. Incontinence Impact Questionnaire (IIQ-7), Urogenital Distress Inventory (UDI-6), Overactive Bladder Questionnaire (OAB-V8), Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ-12) were used to evaluate quality of life and sexual functions.

Results: Mixed incontinence was the most common type of urinary incontinence in both groups (54.1% vs 38.7%). UDI-6 total scores were higher in obese patients than non-obese patients (58.30 vs 29.16 p=0.001). Also OAB-V8 total scores were higher in obese patients than non-obese patients (21.00 vs 12.00 p=0.002). IIQ-7 total scores were similar in both groups (p=0.795). On the other hand PISQ-12 total scores that positively correlated to better sexual functions, were higher in non-obese patients than obese patients (28.00 vs 27.00 p=0.026). A weak but significant negative correlation between body mass index (BMI) and PISQ-12 scores (r= -0.296, p=0.027), and moderate positive correlation between BMI and UDI-6 scores (r=0.431, p<0.001), and OAB-V8 scores (r=0.490, p<0.001) were obtained.

Conclusion: Sexual dysfunction were more common in obese women with urinary incontinence than non-obese women with urinary incontinence. More comprehensive assesment that focusing more to sexual functions would be more suitable to increase the quality of life of patients with urinary incontinence.

Key Words: *Urinary incontinence, Sexual dysfunction, Obesity, Quality of life*

GİRİŞ

Gelişen ülkelerdeki ortalama yaşam sürelerindeki artış ile beraber, orta/ileri yaş grubu kadınlardaki obezite oranları artmaktadır (1). Türkiye’de yapılan çalışmalarda kadın popülasyonunda obezite prevalansının %20-50 arasında olduğu saptanmıştır (2). Obez kadınlarda kardiyovasküler komplikasyonlar, myokard infarktüsü, inme, tip2 diabetes mellitus, kanser ve osteoporozun daha sık görüldüğü bilinmektedir (3).

Uluslararası Kontinans Derneği (ICS), Üriner İnkontinans’ı sosyal ve hijyenik sorunlara yol açan ve hastanın hayat kalitesini etkileyen, istemsiz idrar kaçırma olarak tanımlamıştır (4). Stress üriner inkontinans (SUI) efor, egzersiz veya karın içi basıncını artıran öksürme, gülme, hapşırma gibi aktiviteler esnasında istemsiz olarak idrar kaçırma; urge (sıkışma) tip inkontinans ise detrusor aşırı aktivitesinin sonucunda ortaya çıkan, tuvalete gitme ihtiyacı hissedildiği anda tuvalete ulaşmadan idrar kaçırma olarak tanımlanmaktadır. İleri yaş, multiparite, histerektomi öyküsü, menopoz ve ağır yük kaldırma ile ilişkili işlerde çalışmanın üriner inkontinans gelişimi için risk faktörleri olduğu saptanmış, ayrıca kronik olarak intra-abdominal ve intra-vezikal basınçta artışa neden olan obezitenin ise diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak üriner inkontinansa neden olabileceği gösterilmiştir (5).

Erişkin kadın popülasyonunun %30’unda üriner inkontinansa obezite eşlik etmekte, kilo verme ile üriner inkontinans sıklığı ve şiddeti azalmaktadır (6). Obez kadınlarda sosyal, duygusal ve seksüel açılardan da hayat kalitesinin azaldığı birçok çalışma ile gösterilmiş fakat üriner inkontinans bulunan kadınlarda obezitenin seksüel

fonksiyonlar ve hayat kalitesi üzerine etkisi hakkındaki araştırmalar kısıtlı kalmıştır (7,8).

Bu çalışmada üriner inkontinans bulunan obez ve obez olmayan kadınların hayat kaliteleri ve seksüel fonksiyonları karşılaştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmada Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’ndan onay alındıktan sonra (2020-13-22/01) Ocak 2020-Nisan 2020 tarihleri arasında, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kadın Hastalıkları Polikliniği’ne idrar kaçırma şikayeti ile başvuran kadınlar değerlendirilmiştir. Sorgu formlarını cevaplamayı kabul eden, 18 yaş ve üzerinde, seksüel olarak aktif olan hastalar çalışmaya dahil edilirken, sorgu formlarını eksik cevaplayan, nörolojik ve psikiyatrik hastalığı bulunan, evre 2 ve üzeri pelvik organ prolapsusu bulunan hastalar dışlanmıştır. Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Toplam 67 hastanın, Vücut Kütle indeksi (VKİ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ olan 37’si Obez grup, VKİ $< 30 \text{ kg/m}^2$ olan 31’i ise Obez olmayan grup olarak ayrılmıştır (9).

Hastaların demografik, obstetrik ve jinekolojik özellikleri kaydedilmiş, tüm hastalara dolu mesane ile litotomi pozisyonunda stress test, detaylı ürojinekolojik inceleme ve POP-Q muayenesi yapılmıştır. Digital palpasyon ile pelvik kas gücü değerlendirilmiş, sonuçlar 0-5 arasında puanlanmıştır.

Hayat kalitesi ve seksüel fonksiyonları değerlendirmek için İnkontinans Etki Anketi (‘Incontinence Impact Questionnaire, IIQ-7), Ürogenital Distres Envanteri

(‘Ürogenital Distress Inventory’, UDI-6), Aşırı Aktif Mesane Anketi (Overactive Bladder Questionnaire, OAB-V8) ve Pelvik Organ Prolapsusu / Üriner İnkontinans Cinsel Anketi (Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire, PISQ-12) sorgu formları kullanılmıştır (10-13). Çam ve ark. (14,15) UDI-6, IIQ-7 ve PISQ-12 sorgularını Türk popülasyonu için doğrulamıştır. UDI-6, her maddesi 0-4 arası puanlanabilen, 6 sorudan oluşan, beşli Likert tipi bir ölçek; IIQ-7, her maddesi 0-3 arası puanlanabilen, 7 sorudan oluşan, dördümlü Likert tipi bir ölçektir. UDI-6 ve IIQ-7 sorgularında elde edilen yüksek skorlar, hayat kalitesinin azalması ve üriner inkontinans şikayetlerinin ciddiyeti ile ilişkilidir. OAB-V8, urge inkontinans semptomlarını sorgulayan, her maddesi 0-5 arası puanlanabilen, 8 sorudan oluşan, altılı Likert tipte bir ölçek olup toplam skor ≥ 8 olması Aşırı Aktif Mesane tanısını desteklemektedir. PISQ-12 ise alt üriner sistem yakınmaları olan hastalarda seksüel fonksiyonları değerlendiren, her maddesi 0-4 arası puanlanan, 12 sorudan oluşan, beşli Likert tipi bir ölçektir. PISQ-12 skorunun yüksek olması seksüel fonksiyonlardaki iyilik ile ilişkilidir.

Çalışmanın istatistikleri SPSS 19.0 paket programında yapılmıştır. Nitel değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde ile nicel değişkenler medyan, minimum ve maksimum değerleriyle verilmiştir. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Nitel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Yates Ki-Kare testi, parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ise Pearson Korelasyon testi kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05’in altındaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Obez gruptaki 37 hasta ile obez olmayan gruptaki 31 hastanın demografik özellikleri karşılaştırılmış, sonuçlar Tablo 1’de gösterilmiştir. Yaş, gravida, parite, normal spontan doğum (NSD) sayısı, histerektomi öyküsü, menopozal durum, ek hastalık (hipertansiyon, diabetes mellitus, kronik obstruktif akciğer hastalığı) sıklığı açısından gruplar arasında fark gözlenmezken, sigara kullanımının obez olmayan grupta, obez gruba göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (sırasıyla %45,2 ve %2,7, $p < 0,001$).

Obez ve obez olmayan grupta en sık görülen üriner inkontinans tipi mikst inkontinans (sırasıyla %54,1 ve %38,7) (Tablo 2). SUİ, urge inkontinans ve mikst inkontinans görülme oranlarının her iki grupta da benzer olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0,494$; $p=0,308$; $p=0,959$). Yapılan ürojinekolojik değerlendirmede, obez olan grubun %62,2’sinde ve obez olmayan grubun %61,3’ünde stress testi (+) olarak saptanmıştır ($p=1,000$). İşeme gücü oranı, pelvik kas gücü, klitoral refleks ve anal refleks muayenelerinin her iki grupta da benzer olduğu görülmüştür.

Obez hastalarda, obez olmayan hastalara göre daha yüksek UDI-6 total skoru (sırasıyla 58,30 ve 29,16 $p=0,001$) ve daha yüksek OAB-V8 total skoru (sırasıyla 21,00 ve 12,00 $p=0,002$) saptanmıştır. IIQ-7 total skorları açısından gruplar arasında fark gözlenmemiştir ($p=0,795$). Öte yandan yüksek skorların seksüel fonksiyonlarındaki iyilik ile ilişkili olduğu PISQ-12 skorları ise obez olmayan grupta obez gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olarak saptanmıştır (sırasıyla 28,00 ve 27,00 $p=0,026$) (Tablo 2).

VKİ ile üriner inkontinans şiddeti ve seksüel fonksiyonları yansıtan sorgu formu skorları arasındaki korelasyon sonuçları Tablo 3’te gösterilmiştir. VKİ ile PISQ-12 skorları arasında zayıf negatif korelasyon ($r = -0,296$, $p=0,027$), UDI-6

Tablo 1: Demografik ve klinik özellikler.

	Obez (n=37)	Obez olmayan (n=31)	p
Yaş ^x	51 (33-72)	49 (37-64)	0,167 ^a
Gravida ^x	4 (2-10)	4 (1-7)	0,324 ^a
Parite ^x	3 (1-8)	3 (1-5)	0,705 ^a
NSD ^x	3 (0-8)	2 (1-5)	0,749 ^a
Histerektomi öyküsü, n (%)	18 (48,6)	11 (35,5)	0,397 ^b
Menopoz, n (%)	24 (64,9)	15 (48,4)	0,262 ^b
Hipertansiyon, n (%)	18 (48,6)	14 (45,2)	0,966 ^b
Diabetes Mellitus, n (%)	2 (5,4)	2 (6,5)	1,000 ^c
KOAH, n (%)	1 (2,7)	3 (9,7)	0,324 ^c
Sigara, n (%)	1 (2,7)	14 (45,2)	<0,001 ^c

a: Mann-Whitney U testi; ^x medyan(minimum-maksimum), b: Yates ki kare testi; n(%), c: Fisher kesin ki kare testi; n(%) şeklinde.

skorları ile orta derece pozitif korelasyon ($r=0,431$, $p<0,001$) ve OAB-V8 skorları ile orta derece pozitif korelasyon ($r=0,490$, $p<0,001$) saptanmıştır. Bununla beraber VKİ ile IIQ-7 skorları arasında ise korelasyon bulunamamıştır ($r=0,049$, $p=0,693$).

TARTIŞMA

Seksüel fonksiyonlar genel hayat kalitesini etkileyen önemli faktörlerdendir (16). Özellikle de üriner inkontinanslı hastalarda seksüel fonksiyon bozuklukları asemptomatik kadınlara göre daha sık olarak görülmektedir (17). Üriner inkontinans şikayeti olan kadınlar cinsel ilişki sırasında idrar kaçırmaktan dolayı kendilerini suçlu hissetmekte ve bu nedenle partnerleriyle beraber olmaktan sakınılmaktadırlar. Obezitenin de seksüalite ile ilişkili olduğu, obez kadınlarda seksüel disfonksiyonların daha sık görüldüğü bilinmektedir (18).

Çalışmada üriner inkontinans bulunan obez ve obez olmayan kadınların hayat kaliteleri ve seksüel fonksiyonları karşılaştırılmıştır. Obez kadınlarda üriner inkontinans semptomlarının daha fazla ve daha sık olduğu, fakat fiziksel aktivite, sosyal hayat ve duygu durumu ilişkili hayat kalitelerinin obez olmayan kadınlardan farksız olduğu

saptanmıştır. Öte yandan üriner inkontinansı bulunan obez kadınların seksüel fonksiyonlarının, obez olmayan kadınlardan daha kötü olduğu görülmüştür.

Genel popülasyonda seksüel disfonksiyon prevalansının %25-63 arasında olduğu bildirilmiştir (19). Üriner inkontinans bulunan kadınların inkontinans sıklığı ve miktarı, urge semptomlarının şiddeti ve noktüri bulunup bulunmaması hayat kalitesini ve seksüel fonksiyonları etkileyebilmektedir. 2017'de yayınlanan bir derlemede, mikst üriner inkontinansın, SUİ ya da urge inkontinanstan daha fazla kadın seksüel disfonksiyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Öte yandan aşırı aktif mesane semptomlarının sıklığı ve şiddetinin de önemli olduğu, orgazm sırasında inkontinans görülmesinin detrusor aşırı aktivitesi ile ilgili olabileceği saptanmıştır (20). Benzer olarak bu çalışmada da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, PISQ-12 total skorları ile OAB-V8 total skorları arasında negatif zayıf korelasyon bulunduğu saptanmıştır ($r= -0,225$, $p=0,065$, gösterilmemiş data).

Birçok çalışmada obez kadınların seksüel aktivitede doyumsuzluk yaşadıkları ya da seksüel aktiviteden kaçındıkları bildirilmiştir (21,22). Obez kadınlarda negatif

Tablo 2: Ürojenekolojik muayene sonuçları, hayat kalitesi ve seksüel fonksiyon skorları.

	Obez (n=37)	Obez olmayan (n=31)	p ^b
Stress test (+) n (%)	23 (62,2)	19 (61,3)	1,000 ^b
İşeme güçlüğü n (%)	11 (30,6)	7 (22,6)	0,647 ^b
Klitoral refleks (+) n (%)	36 (97,3)	31 (100)	1,000 ^b
Anal refleks (+) n (%)	36 (97,3)	30 (96,8)	1,000 ^b
Pelvik kas gücü ^x	2 (0-3)	2 (0-5)	0,391 ^a
SUİ n (%)	4 (10,8)	6 (19,4)	0,494 ^b
Mikst n (%)	20 (54,1)	12 (38,7)	0,308 ^b
Urge n (%)	13 (35,1)	12 (38,7)	0,959 ^b
UDI-6 ^x	58,30 (12,50-100)	29,16 (2,08-62,50)	0,001 ^a
IIQ-7 ^x	47,57 (0-104,65)	42,81 (0-85,62)	0,795 ^a
OAB-V8 ^x	21,00 (0-40,00)	12,00 (0-29,00)	0,002 ^a
PISQ-12 ^x	27 (0-46,00)	28,00 (13,00-43,00)	0,026 ^a

a: Mann-Whitney U testi; ^x medyan(minimum-maksimum), b: ki kare testi; n(%).

Tablo 3: VKİ'nin hayat kalitesi, üriner inkontinans şiddeti ve seksüel fonksiyonları yansıtan sorgu formu skorları ile korelasyonu.

	PISQ-12	UDI-6	OAB-V8	IIQ-7
VKİ ^a				
r ^b	-0,296	0,431	0,490	0,049
p	0,027	<0,001	<0,001	0,693

^a Vücut kütle indeksi, ^b Pearson korelasyon katsayısı.

genel vücut imajı algısı ve obezitenin pelvik taban üzerine olası negatif etkileri, seksüel disfonksiyon sebebi olabilir. Obezitenin üriner inkontinansın önemli bir risk faktörü olduğu bilinmesine karşın, obezitenin üriner inkontinansı bulunan hastaların seksüel fonksiyonları üzerine etkisi kısıtlı düzeyde araştırılmıştır. Kadın Cinsel Fonksiyon İndeksi (Female Sexual Function Index) sorgusu kullanılarak yapılan iki çalışmada, üriner inkontinansı bulunan obez kadınların yarısından fazlasında seksüel disfonksiyon bulunduğu gösterilmiştir (23,24). Bilgiç ve ark. yaptıkları çalışmada üriner inkontinansı bulunan obez kadınların hayat kalitesi ve seksüel fonksiyonlarının obez olmayanlardan daha kötü olduğunu saptamışlardır (25). Diğer çalışmalardan farklı olarak, bu çalışmada üriner inkontinansın hastaların hayat kaliteleri üzerine etkilerini gösteren IIQ-7 total skoru, obez ve obez olmayan kadınlar arasında farklılık göstermemiştir. Bu sonuç, obez kadınların obez olmayan kadınlara göre daha az sosyal ve fiziksel aktiviteye katılmaya yatkın ve istekli olabileceğinden, bu durum IIQ-7 skorunun daha az olarak puanlanmış olması ile açıklanabilir. Öte yandan, diğer çalışmalara benzer olarak bu çalışmada da seksüel disfonksiyon, üriner inkontinansı bulunan obez hastalarda obez olmayan hastalardan daha yüksek olarak saptanmıştır.

Üriner inkontinans bulunan kadınlarda, inkontinansın sıklığı ve şiddetinden bağımsız olarak obezitenin negatif etkisi ile seksüel disfonksiyon görülebilmektedir. Bu durum önemli olmasına rağmen, birçok kadın seksüel problemlerini dile getirmekte güçlük çekmektedir. Bu grup hastalarda seksüel disfonksiyon varlığının araştırılması sorunların öngörülebilmemesine olanak sağlayarak hastaların hayat kalitelerinin artırılmasına olanak sağlayacaktır.

Etik Kurul Onayı

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu (2020-13-22/01)

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Herhangi bir finans desteği alınmamıştır.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Çalışma dizaynı: **Yeşim Akdemir**, Verilerin toplanması: **Yeşim Akdemir**, **Konul Novruzova**, İstatistik: **Çağatay Büyükuysal**, Yazım: **Yeşim Akdemir**, Revizyon: **Yeşim Akdemir**, **Mehmet İbrahim Harma**, **Müge Harma**, **Ülkü Özmen**.

Hakem Değerlendirmesi

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Dratva J, Go´mez Real F, Schindler C, et al. Is age at menopause increasing across Europe? Results on age at menopause and determinants from two population-based studies. *Menopause*. 2009;16:385-394.
2. Tam, AA, Cakir B. Approach of obesity in primary health care. *Ankara Medical Journal*. 2012;12(1):37-41.
3. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA*. 2007;298:2028-2037.
4. Andersen JT, Blaiwas JG, Cardozo L, et al. ICS 7th report on the standardisation of terminology of lower urinary tract function-Lower urinary tract rehabilitation techniques. *Neurourol Urodyn*. 1992;11:593-603.
5. Subak LL, Richter HE, Hunskaar S. Obesity and Urinary Incontinence: Epidemiology and Clinical Research Update. *J. Urol*. 2009;182:S2-S7.
6. Barber MD. Pelvic organ prolapse. *British Medical Journal*. 2016;354:3853:1-9.
7. Monz B, Chartier-Kastler E, Hampel C, Samsioe G, Hunskaar S, Espuna-Pons M, Chinn C. Patient characteristics associated with quality of life in European women seeking treatment for urinary incontinence: Results from PURE. *European Urology*. 2007;51(4):1073-1081.
8. Muennig P, Lubetkin E, Jia H, Franks P. Gender and the burden of disease attributable to obesity. *American Journal of Public Health*. 2006;96(9):1662-1668.
9. Pomian A, Lisik W, Kosieradzki M, Barcz E. Obesity and pelvic floor disorders: A review of the literature. *Medical Science Monitor*. 2016;3(22):1880-1886.
10. Shumaker SA, Wyman JF, Uebersax JS, McClish D, Fantl JA. Health- related QOL measures for women with urinary incontinence: The incontinence impact questionnaire and urogenital distress inventory. *Quality of Life Research*. 1994 3(5):291-306.
11. Uebersax JS, Wyman JF, Shumaker SA, McClish D, Fantl JA. Short forms to assess life quality and symptom distress for urinary incontinence in women: The incontinence impact questionnaire and urogenital distress inventory. *Neurourology and Urodynamics*. 1995;14(2):131-139.
12. Acquadro C, Kopp Z, Coyne KS, et al. Translating overactive bladder questionnaires in 14 languages. *Urology*. 2006;67: 536-540.
13. Rogers RG, Coates KW, Kammerer-Doak D, Khalsa S, Qualls C. A short form of the Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ-12). *International Urogynecology Journal of Pelvic Floor Dysfunction*. 2003; 14(3):164-168.
14. Cam C, Sakalli M, Ay P, Cam M, Karateke A. Validation of the short forms of the incontinence impact questionnaire (IIQ-7) and the urogenital distress inventory (UDI-6) in a Turkish population. *Neurourol Urodyn*. 2007;26(1):129-133.

15. Cam C, Sancak P, Karahan N, Sancak A, Celik C, Karateke A. Validation of the short form of the Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ-12) in a Turkish population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;146(1):104-107.
16. Moller LA, Lose G. Sexual activity and lower urinary tract symptoms. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2005;17:18-21.
17. Dalpiaz O, Kerschbaumer A, Mitterberger M, Pinggera GM, Colleselli D, Bartsch G, et al. Female sexual dysfunction: A new urogynecological research field. *BJU Int.* 2008;101:717-721.
18. Esposito K, Giugliano F, Ciotola M, De Sio M, D'Armiento M, Giugliano D. Obesity and sexual dysfunction, male and female. *Int J Impot Res.* 2008;20:358-365.
19. Ambler DR, Bieber EJ, Diamond MP. Sexual function in elderly women: A review of current literature. *Rev Obstet Gynecol.* 2012;5:16-27.
20. Serati M, Salvatore S, Uccella S, Cromi A, Khullar V, Cardozo L, et al. Urinary incontinence at orgasm: Relation to detrusor activity and treatment efficacy. *Eur Urol.* 2008;54:911-917.
21. Kinzl JF, Trefalt E, Fiala M, Hotter A, Biebl W, Aigner F. Partnership, sexuality, and sexual disorders in morbidly obese women: Consequences of weight loss after gastric banding. *Obes Surg.* 2001;11:455-458.
22. Adolfsen B, Elofsson S, Rossner S, Unden AL. Are sexual dissatisfaction and sexual abuse associated with obesity? A population-based study. *Obes Res.* 2004;12:1702-1709.
23. Pace G, Silvestri V, Guala L, Vicentini C. Body mass index, urinary incontinence, and female sexual dysfunction: How they affect female postmenopausal health. *Menopause.* 2009;16(6):1188-1192.
24. Huang AJ, Stewart AL, Hernandez AL, Shen H, Subak LL. Sexual function among overweight and obese women with urinary incontinence in a randomized controlled trial of an intensive behavioral weight loss intervention. *Journal of Urology.* 2009;181(5):2235-2242.
25. Bilgic D, Gokyildiz S, Kizilkaya Beji N, Yalcin O, Gungor Ugurlucan F. Quality of life and sexual function in obese women with pelvic floor dysfunction. *Women Health.* 2019;59(1):101-113.

Diyabetik Ayak Gelişimini Önleyici Hasta Eğitim Programının Hastaların Ayak Bakımı ile İlgili Bilgi ve Uygulamalarına Etkisi

Hatice TEL AYDIN¹ , Pelin ÇELİK²  

¹Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

²Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sivas, Türkiye

Bu çalışma, 5. Uluslararası 16. Ulusal Hemşirelik Kongresi, 6 Kasım 2017, Ankara'da sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Bu makaleye yapılacak atf: Tel Aydın H, Çelik P. Diyabetik Ayak Gelişimini Önleyici Hasta Eğitim Programının Hastaların Ayak Bakımı ile İlgili Bilgi ve Uygulamalarına Etkisi. *Türk Diyab Obez* 2020;2: 90-97.

ÖZ

Amaç: Tip 2 diyabetli hastalarda, diyabetik ayak gelişmesini önleyici hasta eğitim programının, hastaların ayak bakımı ile ilgili bilgi ve uygulamaları üzerine etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Ön test-son test desende planlanan araştırma, bir üniversite hastanesinin Genel Dahiliye Kliniğinde yapılmıştır. Araştırmanın örneklemini, Tip 2 diyabet tanısı ile hastanede yatmakta olan, 18 yaş ve üstü, hastaneye yattığında ayakta ülser veya enfeksiyon bulunmayan, bilinci açık, iletişim kurmaya engel teşkil edecek bir durumu olmayan, iletişimi engelleyecek bir durumu olmayan, yazılı onayı alınan 40 hasta oluşturmuştur.

Bulgular: Araştırmaya alınan hastaların %62,5'inin kadın, %30'unun 60 ve üzeri yaş grubunda, %25'inin 20 yıldan fazla süredir Tip2 DM tanısı olduğu ve %37,5'unun ayak yarası öyküsü olduğu belirlenmiştir. Eğitim öncesinde hastaların diyabetik ayak gelişmesini önleme doğru davranışları yapma oranlarının büyük oranda düşük olduğu, eğitim sonrası değerlendirmede doğru davranışları yapma oranlarının anlamlı şekilde arttığı belirlenmiştir.

Sonuç: Diyabetik ayak gelişmesini önleyici eğitim programının Tip2 DM tanılı hastaların ayak bakımına ilişkin doğru bilgi ve davranış kazanmalarında etkili olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: *Diyabet, Diyabetik ayak, Hemşirelik*

The Effect of Preventive Patient Educational Program About Diabetic Foot Development on Patients' Knowledge and Practice of Foot Care

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to investigate the effect of the patient education program to pre-venting the development of diabetic foot on the knowledge and practices of foot care in patients with type 2 diabetes.

Material and Methods: The research planned in the pre-test and post-test design was conducted in the General Internal Clinic of a university hospital. The sample of the study consisted of 40 patients who were hospitalized with the diagnosis of Type 2 diabetes, aged 18 and over, who had no ulcers or infections on their foot when they were hospitalized, were conscious, had no condition to prevent communication, and had written consent.

Results: It was found that 62.5% of the patients included in the study were female, 30% were in the age group of 60 and above, 25% had been diagnosed with Type 2 DM for more than 20 years and 37.5% had a foot wound history had a history of foot injury (injury yaralanma anlamı verdiği için wound ayak ülser yarası için daha uygun) . Before the training, It was determined that while the rate of doing the right behaviors to prevent the develop-ment of diabetic foot was significantly lower before the training, and the rate of perfor-ming the correct behaviors in the post-training period increased significantly.

Conclusion: Diabetic foot development training program was found to be effective in gaining the right informa-tion and behaviors related to foot care in patients with Type 2 DM.

Key Words: *Diabetes, Diabetes, Diabetic foot, Nursing*

ORCID: Hatice Tel Aydın / 0000-0002-1518-8080, Pelin Çelik / 0000-0002-1179-4227

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Pelin ÇELİK

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sivas, Türkiye
Tel: 0 (506) 500 31 68 • E-posta: pcelik@cumhuriyet.edu.tr

DOI: 10.25048/tudod.586127

Geliş tarihi / Received : 03.07.2019

Revizyon tarihi / Revision : 08.02.2020

Kabul tarihi / Accepted : 11.06.2020

GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM), insülin eksikliği ve/veya etkisizliği sonucu meydana gelen, kan şekeri yüksekliği ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Diyabet dünya genelinde hızlı bir şekilde yayılması, tüm yaş gruplarında görülme sıklığının artması, akut ve kronik komplikasyonlara neden olması, organlarda geriye dönüşümü olmayan hasara yol açması, tedavi maliyetinin yüksek olması ve en önemli ölüm nedenlerinden birisi olması nedeniyle küresel bir halk sağlığı sorunudur (1,2). Uluslararası Diyabet Federasyonuna (IDF) göre, dünyada 20-79 yaş grubunda tahmini 463 milyon diyabet hastası olduğu, 2045 yılında bu sayının 700 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (3). Ülkemizde ise, IDF verilerine göre, 2019 yılı itibarıyla 6.6 milyon diyabetli birey bulunduğu ve bu oranın ülkemizin %12'sini temsil ettiği ifade edilmektedir (3).

Gelecek yıllarda tüm dünyada olduğu gibi bizim ülkemizde de diyabet prevalansının artması ile diyabetik ayak ülserlerinin sıklığı da artacaktır (4,5). Diyabetin komplikasyonlarından biri olan nöropati ve diyabete sıklıkla eşlik eden periferik arter hastalığının sonucu gelişen iskemi zemininde, aşırı basınç yükü ve enfeksiyonun da eklenmesi ile diyabetik ayak oluşur. Diyabetik ayak, organ kaybına neden olan, ruhsal, bedensel, sosyal ve ekonomik etkileri olan önemli bir komplikasyondur (6-8). Diyabetik hastalarda görülen en yaygın ayak problemleri ayak ülseri ve enfeksiyondur (9). IDF verilerine göre; dünya üzerinde 40-60 milyonluk bir kesimin diyabetik ayak ve diğer alt ekstremité sorunları yaşadığı tahmin ediliyor. IDF'e göre bu oran, diyabete bağlı kronik ülserler ve amputasyon ihtiyaçlarının oluşmasıyla erken ölümlere de neden olmaktadır (3). Diyabetli hastalar için ayak ülseri riski %15-25 oranında olup, alt ekstremité amputasyonlarının %40-70'i diyabete bağlı gelişmekte, travmatik olmayan amputasyonların %50-70'i diyabetik hastalarda yapılmaktadır (7, 10-12). Etkili önlemlerin alınması, iyi bir hasta eğitimi, sağlık çalışanlarının duyarlılığı, eğitim, düzenli izlem ve glisemik kontrol ile diyabetik ayak amputasyonlarının azaltılması mümkündür (13,14). Diyabetli hastanın, günlük diyabet yönetimini başarılı bir şekilde gerçekleştirebilmesi için yeterli bilgi, beceri ve olumlu tutumlara sahip olması gerekmektedir (15,16). Diyabetli bireylere verilecek eğitimde bilgi sağlamanın yanı sıra, diyabete uyum ve davranış değişikliği kazandırmanın da hedeflenmesi gerekir (17). Diyabet komplikasyonlarının önlenmesi ile sıkı glisemik kontrol ve iyi koordine edilmiş hastalık yönetimi arasında yaşamsal bir ilişki olduğu tüm dünyanın üzerinde uzlaştığı bir görüştür (18). Etkin bir hasta eğitimi diyabet tedavisinin en önemli basamaklarından (19-22). Araştırmanın amacı, diyabetik ayak gelişimini önleyici hasta eğitim programının, tip 2 diyabetli hastaların ayak bakımı ile ilgili bilgi ve uygulamaları üzerine etkisini incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırmanın örneklemini, Mayıs-Ekim 2015 dönemleri arasında bir üniversite hastanesi Dahiliye Kliniğinde, Tip 2 diyabet tanısı ile yatmakta olan, 18 ve üstü yaş grubunda, hastaneye yatışında ayakta ülser veya enfeksiyon bulunmayan, bilinci açık, iletişimi engelleyecek bir durumu olmayan, yazılı onayı alınan 40 hasta oluşturmuştur. Araştırma Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 17.04.2015 tarihli ve 2015-04/11 Karar nolu olurları sonrası gerçekleştirilmiştir. Ön test-son test desende gerçekleştirilen araştırmada; hastaların eğitim uygulanmadan önceki bulguları ön test verilerini, eğitim uygulandıktan sonraki bulguları son test verilerini oluşturmuştur. Araştırma verilerinin toplanmasında araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda hazırlanan anket formu kullanılmıştır. Anket formunda, hastaların sosyo-demografik özellikleri, hastalık özellikleri ile ayak bakımı ile ilgili bilgi ve uygulamalarının belirlenmesini amaçlayan sorular yer almaktadır. Hastaların mevcut durumu ve eğitim ihtiyacı belirlendikten sonra araştırmacı tarafından hastalara diyabetik ayak gelişmesini önleyici eğitim programı uygulanmıştır. Eğitim içeriği konuyla ilgili literatürden yararlanarak hazırlanan eğitim materyali doğrultusunda uygulanmıştır. Eğitimde; diyabetin nasıl bir hastalık olduğu, en önemli komplikasyonu/istenmeyen sonuçları, diyabetik ayak komplikasyonunun nedenleri, nasıl geliştiği ve diyabetik ayak gelişimini önlemek için nelere dikkat edilmesi gerektiği konularına yer verilmiştir. Eğitim, hastalara hastanede yattıkları süre içinde araştırmacı tarafından, bireysel eğitim şeklinde uygulanmıştır. Eğitim oturumlarında yazılı ve görsel eğitim materyalleri kullanılarak, soru-cevap şeklinde özetlemeler yapılarak hastaların aktif katılımı sağlanmıştır. Hastaların diyabetik ayak gelişimini önlemeye yönelik eğitim içeriğinde öğrendikleri bilgileri ve diyabetik ayak gelişimini önlemeye yönelik uygulamaları yapma durumları, hastaneden taburcu olmalarını takip eden birinci ve üçüncü aylarda değerlendirilmiştir. Belirtilen değerlendirmeler hastalarla yapılan telefon görüşmeleri yoluyla gerçekleştirilmiştir. Hasta tanıtım formunda yer alan metabolik göstergeler için, hastaların rutin sağlık kontrollerinde yapılan test sonuçları kullanılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların diyabetik ayak gelişmesini önleyici uygulamaları yapıp yapmama durumları Diyabetik Ayak Yarısı ve Enfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi: Ulusal Uzlaşma Raporu Raporu'nda (2015) belirtilen, diyabetik ayak yarısı ve enfeksiyonunun tanısı, tedavisi ve önlenmesi ile ilgili olarak yapılması gereken davranış ve tutumlar doğrultusunda değerlendirilmiştir (4).

Verilerin Analizi

Araştırma sonucunda elde edilen sayısal veriler, aritmetik ortalama±standart sapma; sözel veriler, sayı ve yüzde

şeklinde gösterilmiştir. Diğer verilerin analizinde ise, ikiden fazla tekrarlanan bağımlı örneğin karşılaştırılmasında öncelikle Cochran Q testi kullanılarak bağımlı grupların frekanslarının birbirlerinden önemli farklılık gösterip göstermediği test edilmiştir. Fark bulunduğu ise, hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için Bonferroni düzeltmeli Mc Nemar testi kullanılmıştır. Sonuçlar Bonferroni düzeltmesinde bilinen anlamlılık sınırı (yani

$p < 0,05$) karşılaştırma sayısına bölünerek, yeni anlamlılık sınırı $0,05/3=0,016$ olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya alınan hastaların %62,5'inin kadın, %30'unun 60 ve üzeri yaş grubunda, %25'inin 20 yıldan fazla süredir Tip2 DM tansına sahip olduğu belirlenmiştir. Hastaların %45'inin (18 hasta) diyabet, %27,5'inin (11 hasta) diyabetik

Tablo 1: Hastaların sosyodemografik ve hastalık durumu ile ilgili özellikleri.

Demografik Özellikler	Olgu Sayısı n (%)
Cinsiyet	
Kadın	25 (62,5)
Erkek	15 (37,5)
Yaş	
30-40	4 (10,0)
41-50	10 (25,0)
51-60	14 (35,0)
61-70	12 (30,0)
Diyabet Süresi	
1-5 yıl arası	8 (20,0)
6-20 yıl arası	22 (55,0)
20 yıldan fazla	10 (25,0)
Diyabet Hakkında Bilgi Alma	
Evet	18 (45,0)
Hayır	22 (55,0)
Diyabetik Ayak Hakkında Bilgi Alma	
Evet	11 (27,5)
Hayır	29 (72,5)
Ayak Yarısı Öyküsü	
Evet	15 (37,5)
Hayır	25 (62,5)
BKİ değeri	
18.50-24.99 Normal	3 (7,5)
>25.00 Hafif şişman	18 (45,0)
>30.00 Obez	19 (47,5)
$\bar{x} \pm S.s$	28,75±3,78
Son Ölçülen HbA1c Değeri	
\leq %7.9	10 (25,0)
% 8-9.9	8 (20,0)
\geq %10	22 (55,0)
$\bar{x} \pm S.s$	9,53±1,80
Son Ölçülen AKŞ Değeri	
< 200 mg/dl	18 (45,0)
200-300 mg/dl	21 (52,5)
> 300 mg/dl	1 (2,5)
$\bar{x} \pm S.s$	196,65±46,05

ayak hakkında bilgi aldığını ifade ettikleri ve %37,5'unun ayak yarası öyküsü olduğu saptanmıştır (Tablo 1). BKİ ortalamasına göre hastalarının %47,5'nin obez olduğu, %52,5'inin AKŞ değerinin 200-300 mg/dl ve %55,0'inin HbA1c değerinin %10 ve üzerinde olduğu belirlenmiştir.

Hastaların diyabetik ayak eğitimi uygulanmadan önce diyabetik ayak gelişimini önleyici uygulamaları yapma durumları değerlendirildiğinde; hastaların hiçbirinin ayaklarını günlük yara, kesik, çizik, ezik açısından kontrol etmediği,

%20'sinin ayak tırnaklarında kalınlaşma, renk değişikliği ve batma kontrolünü yaptığı; %7,5'inin ayaklarını günlük 10-15 dakika ılık su banyosu yaptırıp parmak aralarını dikkatlice kurulama işlemi yaptığı, %15'inin ayaklarını temizlerken kullandığı suyun ısısını kontrol ettiği, %10'unun ev içinde ya da dışında (deniz kenarında, kumda, toprakta, sert betonda) çıplak ayakla dolaşmamaya dikkat ettiği, %17,5'inin ayağında nasır, kabarcık olduğunda doktora başvurduğu, %45,0'inin ayaklarında kuruma, çatlama oldu-

Tablo 2: Eğitim öncesi ve sonrasında diyabetli hastaların ayak bakımı ile ilgili davranışları doğru yapma durumları.

Davranışlar	Eğitim öncesi değerlendirme(1)		Eğitim sonrası 1. ay değerlendirme(2)				Eğitim sonrası 3. ay değerlendirme(3)				P		
	Doğru		Yanlış		Doğru		Yanlış		Doğru			Yanlış	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		n	%
Ayakları günlük yara, kesik, çizik, ezik açısından kontrol etmek	-	-	40	100,0	11	27,5	29	72,5	15	37,5	25	62,5	p ₁₌ 0,001* p ₂₌ 0,001* p ₃₌ 0,125
Ayak tırnaklarında kalınlaşma renk değişikliği ve batma kontrolü yapmak	8	20,0	32	80,0	20	50,0	20	50,0	20	50,0	20	50,0	p ₁₌ 0,001* p ₂₌ 0,001* p ₃₌ 1,000
Ayakları her gün yıkayıp kurulamak	3	7,5	37	92,5	12	30,0	28	70,0	18	45,0	22	55,0	p ₁₌ 0,004* p ₂₌ 0,001* p ₃₌ 0,031
Ayağını yıkadığı suyun ısısını kontrol etmek	6	15,0	34	85,0	15	37,5	25	62,5	18	45,0	22	55,0	p ₁₌ 0,035 p ₂₌ 0,008* p ₃₌ 0,250
Ayakkabı giymeden içini yabancı cisim açısından kontrol etmek	3	7,5	37	92,5	15	37,5	25	62,5	16	40,0	24	60,0	p ₁₌ 0,001* p ₂₌ 0,001* p ₃₌ 1,000
Ayağını ısıtma şekli	30	75,0	10	25,0	37	92,5	3	7,5	38	95,0	2	5,0	p ₁₌ 0,016* p ₂₌ 0,008* p ₃₌ 1,000
Çıplak ayak dolaşmamaya dikkat etmek	4	10,0	36	90,0	30	75,0	10	25,0	32	80,0	8	20,0	p ₁₌ 0,001* p ₂₌ 0,001* p ₃₌ 0,500
Çorap seçimi	36	90,0	4	10,0	40	100,0	-	-	40	100,0	-	-	p ₁₌ 0,125 p ₂₌ 0,125
Ayakkabı seçimi	20	50,0	20	50,0	37	92,5	3	7,5	37	92,5	3	7,5	p ₁₌ 0,001* p ₂₌ 0,001* p ₃₌ 1,000
Ayakta nasır, kabarcık olduğunda doktora başvurmak	7	17,5	33	82,5	32	80,0	8	20,0	34	85,0	6	15,0	p ₁₌ 0,001* p ₂₌ 0,001* p ₃₌ 0,500
Ayak tabanını kontrol etmek	-	-	40	100,0	9	22,5	31	77,5	12	30,0	28	70,0	p ₁₌ 0,004* p ₂₌ 0,002* p ₃₌ 1,000

*p<0.016, p₁₌ (Eğitim öncesi- Eğitim sonrası 1. Ay değerlendirme), p₂₌ (Eğitim öncesi- Eğitim sonrası 3. Ay değerlendirme) p₃₌ (Eğitim sonrası 1. Ay değerlendirme- Eğitim sonrası 3. Ay değerlendirme)

ğunda yumuşatıcı merhemler kullandığı ve hiçbirinin ayak tabanını ayna ile kontrol etmediği belirlenmiştir (Tablo 2).

Diyabetik ayak eğitimi uygulandıktan sonraki 1. ve 3. ayda hastaların diyabetik ayak gelişimini önleyici uygulamaları yapma durumları değerlendirildiğinde; hastaların ayaklarını günlük yara, kesik, çizik, ezik açısından kontrol etme ($p_{1=}$ 0,001 ve $p_{2=}$ 0,001); ayak tırnaklarında kalınlaşma, renk değişikliği ve batma kontrolünü doğru yapma ($p_{1=}$ 0,001 ve $p_{2=}$ 0,001); ayaklarına günlük 10-15 dakika ılık su banyosu yapıp parmak aralarını dikkatlice kurulama işlemini doğru yapma ($p_{1=}$ 0,004, $p_{2=}$ 0,001); ayaklarını temizlerken kullandığı suyun ısısını kontrol etme işlemini doğru yapma ($p_{2=}$ 0,008) oranlarının eğitim öncesine göre arttığı ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p \leq 0,016$) (Tablo 2). Yine diyabetik ayak eğitimi uygulandıktan sonraki 1. ve 3. ayda; hastaların ayakkabı giymeden önce içini yabancı cisim, çivi başı, dikiş kabarıklıkları, kösele kıvrımı açısından kontrol işlemini doğru yapma ($p_{1=}$ 0,001, $p_{2=}$ 0,001); ev içinde ya da dışarıda (deniz kenarında, kumda, toprakta, sert betonda) çıplak ayakla dolaşmama ($p_{1=}$ 0,001, $p_{2=}$ 0,001); ayağını doğru yöntemleri kullanarak ısıtma ($p_{1=}$ 0,016, $p_{2=}$ 0,008); ayakkabı seçimini doğru yapma ($p_{1=}$ 0,001, $p_{2=}$ 0,001); ayaklarında kuruma, çatlama olduğu zaman yumuşatıcı merhemler kullanma ($p_{1=}$ 0,001, $p_{2=}$ 0,001); ayak tabanını ayna ile kontrol etme ($p_{1=}$ 0,004, $p_{2=}$ 0,002) oranlarının eğitim öncesine göre arttığı ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p < 0,016$) (Tablo 2). Diyabetik ayak eğitimi sonrası 1. ve 3. aylar arasında, hastaların diyabetik ayak gelişimini önleyici uygulamaları yapma durumları değerlendirildiğinde; uygulamaların hiçbirinde anlamlı bir artış oranı bulunamamıştır ($p > 0,016$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Diyabetik ayak, hastanede yatış süresinin uzamasına, iş gücü kaybına, sakatlıklara, psikososyal travmaya ve sağlık bakım maliyetinin artmasına yol açan önemli sağlık sorunlarından birisidir (4,8). Diyabetli hastalara verilen eğitimler, diyabetik ayak yaralarının oluşmasını önlenmede ve tedavi edilmesinde oldukça önemlidir. Nijerya'da 2010 yılında yapılan bir çalışmada hastaların % 92'sinin diyabete ilişkin hiç eğitim almadığı (23), başka bir çalışmada ise, hastaların çoğunun ayaklarında oluşan yaraların zor iyileştiğini ve bu durumla nasıl baş edecekleri hakkında bilgilerinin olmadığı ve bilgi almak istedikleri saptanmıştır (24). Çalışmamızda da yalnızca 11 (%27,5) hastanın diyabetik ayak hakkında bilgi almış olduğu ve hastaların tamamının diyabetik ayakla ilgili eğitim almak istedikleri belirlenmiştir.

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Diabetes Mellitus ve Komplikasyonları Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2019'da; glisemik hedeflerin bireyselleştirilmesi ve Tip 1 ve tip 2 diyabetli hastalarda, hipoglisemi riskini artıran özel bir durum yoksa, yaşam beklentisi yeteri kadar uzun ise, mikrovasküler komplikasyonların azaltılması için A1C hedefinin ≤ 7 (53 mmol/mol) olarak belirlenmesinin tercih edilmesi gerektiğini belirtmektedir. HbA1c ölçümleri, diyabetin izlenmesinde ve plazma glikoz seviyesi ile komplikasyonların gelişmesi arasındaki durumun belirlenmesinde oldukça önemlidir (25). Çalışmamızda hastaların %52,5'i 10 yıl ve daha fazla süredir diyabet tanısı almış, 55,0'i HbA1c ≥ 10 olan, %52,5'i açlık kan şekeri değerleri 200-300 mg/dl arasında olan, %47,5'i obez olan bireylerden oluşmaktadır. Yapılan çalışmalarda, diyabetik ülserasyon oluşan hastaların, HbA1c seviyelerinin hedef düzeylerden yüksek olduğu belirtilmektedir (26, 27). Ancak ayak bakımına ilişkin eğitim alan ve buna uyum gösteren kişilerin HbA1c düzeyinin daha düşük olduğu da gösterilmiştir (28).

Diyabetik ayak oluşumunu önlemede anahtar yaklaşım, hasta eğitimidir. Eğitimlerde, hastalara ayna kullanarak ayak tabanını düzenli olarak kontrol edilmesi, kallus veya deride çatlak oluşup oluşmadığını izlenmesi, küçük boyutları yaraların uygun temizliğinin sağlanması, genel olarak ayak temizliğine dikkat edilmesi, tırnakların bakımı ve kesimine özen gösterilmesi, uygun ve rahat çorap ve ayakkabı seçimine dikkat edilmesi ve iyi bir ayak bakımının gerekliliği anlatılmalıdır (4). Uygun olmayan ayakkabı kullanımı ve yetersiz ayak ve tırnak bakımı, ayak problemleri gelişme riskini artırabilir (18). Güner'in çalışmasında, düzenli olarak ayak kontrolünü yapan hastaların % 68,9'unun ayağında gelişen nasır, çatlak ve renk değişikliklerini farketmediği, % 2,2'sinin ayak tabanını kontrolünü ayna ile yaptığı, % 27,8'inin nemlendirici veya pudra kullandığı belirlenmiştir (29). Çalışmamızda eğitim öncesi değerlendirmede diyabetik ayak gelişmesini önlemek için yapılması gereken uygulamaların hastalar tarafından yapılma oranının daha önceki çalışma sonuçlarına benzer olarak düşük olduğu, eğitimden sonraki izlemlerde hastaların uygulamaları doğru şekilde yapma oranlarının anlamlı şekilde arttığı belirlenmiştir. Bu sonuç, hemşire tarafından verilen bireysel eğitimin ve eğitim sonrası yapılan izlemin tip2 diyabet tanılı hastaların diyabetik ayak gelişimini önleyici bakım uygulamalarını doğru yapma oranlarını desteklediğini ve artırdığını göstermektedir.

Ayak bakımı hakkındaki yanlış uygulamalar, ayakta ülserasyon gelişmesine zemin hazırlamaktadır. Diyabette her gün temiz, pamuklu, yünlü açık renk çoraplar giyilmesi, çorapların çok sıkı olmamasına dikkat edilmesi önerilmektedir (4,24). Çalışmamızda çorap seçimini doğru yapan hasta oranındaki artış istatistiksel olarak anlamsız bulunsada, tüm hastalarda ayak sağlığı için uygun çorap seçimi

hakkında tutum değişikliği sağlanmıştır. Çalışmamızda hastaların eğitim öncesinde ayak hijyenine ilişkin, yeterli bilgiye sahip olmadıkları, diyabetik ayak bakımına ilişkin hiç eğitim almayan hasta sayısının (29;%72,5) fazla olduğu tespit edilmiştir. Policarpo ve ark.'nin, çalışmalarına benzer olarak Kartal ve ark.'nin, tip2 diyabetli hastaların bakım ve tedaviye yönelik tutumlarını inceleyen çalışmalarında hastaların bakım ve tedaviye yönelik tutumlarının düşük olduğunu belirtmektedir (27,30).

Çalışmamızda diyabetik ayak eğitimi sonunda, üşüyen ayağını çorap giyerek ısıtma şeklinde doğru yöntemi kullanan hasta sayısı ile banyodan sonra ayak tırnaklarının etrafında kızarıklık, şişlik olup olmadığı kontrol edilerek, tırnakların yumuşakken düz kesilmesi ve tırnak köşelerinin derin alınmaması, zımparalı bir tırnak törpüsüyle törpülenmesi şeklinde doğru uygulama yapan hasta oranında istatistiksel olarak anlamlı artış belirlenmiştir (4). Güner yaptığı çalışmada hastaların %84,4'ünün ayağı üşüdüğünde çorap giyerek ısıttığı, %58,9'unun ayak tırnaklarını düz ve çok kısaltmadan, %76,7'si kanatmadan kestiği belirtmiştir (29).

Çalışmaya katılan hastaların 25'inde (%62,5) ayak yarası öyküsü mevcut olup, diyabetik ayak eğitimi sonunda ayaklarında nasır, kallus, herhangi bir kabarcık olduğunda doktora başvurarak, doğru yöntemle tedavisini sağlayan hasta sayısında artış gözlenmiştir. Göç çalışmasında, ayaklarında yara oluştuğu zaman hastaların %40'ının doktora veya sağlık kurumuna başvurduğunu, %60'ının yara iyileşmez ise doktora başvurduğunu, Nural ve Hintistan çalışmalarında, hastaların %17,6'sının yara tedavisini kendi kendine yaptığını ve %16,2'sinin ayağında gelişen yarayı önemsemediğini belirtmiştir (24,31). Diyabetik ayak ülserlerinin altında yatan nedenlerin irreversibl, kronik ve progresif olduğu ve diyabetik ayak ülser gelişme oranının 5 yılda %70 olduğu belirtilmektedir (21). Bu durum hastalarda fiziksel yeti yitimine ve yaşam kalitesinde belirgin bir azalmaya yol açmaktadır. Bu nedenle diyabetik ayak ülseri öyküsü olan hastalar diyabetik ayak polikliniklerinde takip edilmeli ve hasta kendi kendine ayak muayenesine teşvik edilerek öz bakım yeteneği kazandırılmalıdır (24,32). Hemşireler, hastalarda ortaya çıkabilecek olası sorunları değerlendirerek, hastanın öz bakım davranışlarını ve bilgisini iyileştirmelidir.

Diyabetik hastalarda ayakkabılar ayağa uygun ve rahat olmalıdır. Dar ayakkabılar kesinlikle kullanılmamalıdır. Ayakkabıların içi giymeden önce yabancı cisim, batıcı madde, pürüzlü yüzey, yırtık açısından her zaman kontrol edilmelidir ve çıplak ayakla kesinlikle yürünmemelidir (4,24). Çalışmamızda diyabetik eğitimi sonunda, ayakkabı seçimini doğru yapan hasta sayısında ve ev içinde ya da dışarıda çıplak ayakla dolaşan hasta sayısı oranlarında istatistiksel olarak anlamlı değişimler gözlenmiştir. Güner

yaptığı çalışmada, hastaların %81,1'inin ayakkabılarını özel ve uygun olarak seçtiklerini, %30'unun ayakkabılarını giymeden önce kontrol ettiğini, %65,6'sının evde veya dışarıda yalınayak dolaştıklarını, %53,3'ünün ayakkabı ya da terliklerini çorapsız olarak giydiklerini bildirmektedir (29).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) diyabetik ayak ülserlerinin etkili bir şekilde önlenmediğinde veya yönetilmediğinde diyabetli hastalar arasında engellilikle, ölümle ve önemli maliyetlerle sonuçlanacağını belirtmektedir (1). Diyabet kronik bir hastalıktır ve yaşam kalitesinin artması için tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi hastaların eğitimleri önemlidir. Ancak ülkemizde hasta eğitiminin önemine son yıllar içerisinde önem verilmeye başlanmıştır. Bu yüzden de özellikle kronik hastalıklı hastalarda, hastalıklara bağlı komplikasyonlar sık yaşanmaktadır. Çalışmamızda diyabetik ayak eğitimi öncesinde hastaların 32'sinde (%80,0) ayakta uyuşma, yanma ve karıncalanma şikayeti varken, taburculuk sonrası 1. ve 3. aylarda yapılan değerlendirmede 33 (%82,5) hastada bu şikayetler olduğu saptanmıştır. Diyabeti olan hastaların %60'ında periferik nöropati vardır ve hastalığın süresi uzadıkça gelişme olasılığı artar (4). Diyabetlilerde periferik nöropati, periferik arter hastalığı ve enfeksiyona yatkınlık nedeniyle ayak ülserleri ve nihayetinde amputasyonlar sık görülmektedir. Çalışmalar, travmatik nedenler dışında, ayak amputasyonuna yol açan sebeplerin %60'ının diyabetten kaynaklandığını göstermektedir (32). Diyabetlilerin %15-20'si hayatlarının bir döneminde ayak ülseri komplikasyonu yaşamaktadır. Bir kez ayak ülseri gelişen hastalarda bu sorunun tekrarlama olasılığı da yüksektir. Diyabetik ayak yarasının eğitimle ve basit önlemlerle önlenmesi, sorunun tedavisinden çok daha kolaydır (33). Fujiwara ve ark. yapmış oldukları çalışmada, diyabetli hastalarda hemşirelik temelli ayak bakım programının kallus gelişimi ve tinea pedis skorunu azalttığı ve diyabetik ayağı önlemede etkili olduğu belirtilmektedir (25). Ayrıca amputasyonla sonuçlanan olgularda da yaşam kalitesi belirgin şekilde azalmakta ve iş gücü kayıpları ile birlikte ciddi sorunlar da ortaya çıkmaktadır (34). Adiewere ve ark. eğitim müdahalesinin, diyabetik ayak ülserlerinin insidansının azalmasında etkili olduğunu belirtmiştir (19).

Diyabetik ayak sorunları önlenabilir komplikasyonlar olup; tanıdan itibaren düzenli izleme ve diyabetlilerin eğitilerek koruyucu davranışların kazandırılmasında hemşirenin rolü önemlidir. Hastalığın başarılı bir biçimde tedavi ve izlenmesinde hastanın etkin rolünün sağlanabilmesi için hasta eğitimi ve hastanın kendi kendine yardımı öğrenmesi büyük önem taşımaktadır.

Çalışmamızda eğitim öncesinde hastaların ayak bakımına ilişkin bilgi eksikliğinin, yanlış uygulamalarının olduğu ve glisemik düzeylerinin hedef değerlerin üzerinde olduğu

belirlenmiştir. Çalışmaya katılan hastaların eğitimden sonraki 1. ve 3. aylardaki izlemlerinde; ayak bakımı uygulamalarını doğru yapma oranlarında eğitim öncesine göre artış olduğu ve özellikle diyabetik ayak gelişimini önleyici uygulamaları eğitim öncesine göre doğru yapma oranları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı artışın büyük oranda eğitimden sonraki 1. aydaki izlemlerde olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları hemşireler tarafından verilen düzenli bireysel eğitimin ve eğitim sonrası yapılan izlemin tip 2 diyabetli hastaların diyabetik ayak gelişimini önleyici bakım uygulamalarını doğru yapma oranlarını artırdığını göstermektedir. Hemşireler tarafından yapılacak düzenli, sürekli eğitimler ve izlemler, hastaların ayak bakımı hakkındaki davranışlarının iyileştirilmesinde ve komplikasyonların en aza indirilmesinde, hastalığa bilişsel-sosyal uyumunun artırılmasında ve optimal glisemik kontrolün sağlanmasında etkili bir strateji olacaktır.

Çalışma sonucunda; diyabetin ciddi kayıplar ve ekonomik yük getiren bir komplikasyonu olan diyabetik ayak gelişimini önleyici uygulamaların hastalar tarafından doğru şekilde yapılmasında eğitim ve izlemin etkili olduğu görülmüştür. Bu noktada diyabetli hastalara bakım veren hemşirelerin; hastaların ayak muayenelerini rutin olarak yapmaları, hastalara ve yakınlarına doğru ayak bakımı uygulamalarını öğretmeleri, hastaları düzenli olarak izlemeleri ve doğru uygulamaların hastaların yaşam alışkanlıkları arasına yerleşmesi için hastaları bilgilendirmeleri ve motive etmeleri önemli hemşirelik yaklaşımlarıdır. Bununla birlikte daha büyük örnekleme, randomizasyon sağlanarak benzer araştırmaların yapılması, hemşirelerin hastaya diyabetik ayak gelişimini önleyici uygulamaları öğretmesindeki engelleyici ve kolaylaştırıcı faktörlerin belirlenmesine yönelik çalışmaların yapılması hemşirelik mesleğine katkı sağlayacaktır.

Teşekkür

Bu çalışmayı yapmamız için bizlere imkân sunan Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na teşekkür ederiz.

Etik Kurul Onayı

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan çalışmanın yapılmasında etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına dair onay alınmıştır (Karar No: 2015-04/11 Tarih: 17/04/2015)

Çıkar Çatışması

Yazarların çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Çalışma için finansal destek alınmamıştır.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Çalışma konusunun belirlenmesi, literatür taraması, çalışma istatistiğinin değerlendirilmesi ve çalışmanın son gözden

geçirilmesi süreci: **Hatice Tel Aydın**. Çalışmanın ve anketlerin düzenlenmesi ve istatistik çalışmaların yapılması, hastalarla görüşülmesi ve bilgilerin alınması, anketlerin yapılması, çalışmanın yazım aşamasında literatür araştırması ve çalışmanın tartışma kısmının yazımı: **Pelin Çelik**.

Hakem Değerlendirmesi

Kör hakemlik süreci ile yayınlanmaya kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO) (2016). Global Report on Diabetes. (http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf;jsessionid=E9DD2A00BA3967A6449014FC3DFD8117?sequence=1), ss. 1-88. Accessed: 04.09.2018
2. Deribe B, Woldemichae K, Nemer G. Prevalence and Factors Influencing Diabetic Foot Ulcer among Diabetic Patients Attending Arbaminch Hospital, South Ethiopia. *J Diabetes Metab*. 2014;5(1):1-7.
3. International Diabetes Federation (2019). IDF Atlas 9th edition and other resources.
4. Saltoğlu N, Kılıçoğlu Ö, Baktıroğlu S, et al. Diyabetik ayak yarası ve enfeksiyonunun tanısı, tedavisi ve önlenmesi: Ulusal uzlaşma raporu. *Klimik Dergisi*. 2015;28(Özel Sayı 1): 2-34.
5. Demir T, Akıncı B, Yeşil S. Diyabetik ayak ülserlerinin tanı ve tedavisi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2007;21(1):63-70.
6. Danmusa UM, Terhile I, Nasır IA, Ahmad AA, Muhammad YH. Prevalence and healthcare costs associated with the management of diabetic foot ulcer in patients attending Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Nigeria. *International Journal of Health Sciences*. 2016;10(2):119-228.
7. Ibrahim A, Jude E, Langton K, Jesus FRM, Harkless LB, Gawish H. IDF Clinical Practice Recommendations on the Diabetic Foot. 2017;1-70.
8. Açar G. Diyabetik ayakta tedavi yaklaşımları ve Wagner sınıflamasını tedaviyi yönlendirmedeki rolü. T.C. Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Cerrahi Kliniği Uzmanlık Tezi. 2006.
9. Zgonis T, Stapleton J, Girard-Powell V, Hagino R. Surgical management of diabetic foot infections and amputations. *AORNJ*. 2008;87(5):935-950.
10. Teles PNM. Case study in treatment of diabetic foot ulcer with alimentary gelatin. *Br J Nurs*. 2011;20(6):S4, S6, S8.
11. Torreguitart MV. International Consensus on the Diabetic Foot. *Rev Fern*. 2011;34(5):25-30.
12. National Institute for Health and Care Excellence Guideline. Diabetic Foot Problems: Prevention and Management. 2015;1-50.
13. Bakker K, Schaper, NC. The development of global consensus guidelines on the management and prevention of the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28 Suppl 1:116-118.

14. Namvong T. Nursing Practice Guideline for Foot Care for Patients with Diabetes in Thailand. 2014;1-448.
15. Funnell MM, Anderson RM, Austin A, Gillespie SJ. Individualization of diabetes self management education. *The Diabetes Educator*. 2007;33:45-49.
16. Hannah JB, Alberts J. Motivators and barriers to attending a diabetes education class and its impact on beliefs, behaviors, and control over diabetes. *Geriatric Nursing*. 2005;26:50-58.
17. Mensing CR, Norris SL. Group education in diabetes: Effectiveness and implementation. *Diabetes Spectrum*. 2003;16:96-103.
18. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(Suppl. 1):11-66.
19. Adiewere P, Gillis RB, Imran Jiwani S, Meal A, Shaw I, Adams GG. A systematic review and meta-analysis of patient education in preventing and reducing the incidence or recurrence of adult diabetes foot ulcers. *Heliyon*. 2018;4(5):e00614.
20. D'Souza MS, Ruppert SD, Parahoo K, Karkada SN, Amirtharaj A, Jacob D, Balachandran S, Al-Sami NM. Foot care behaviors among adults with type 2 diabetes. *Prim Care Diabetes*. 2016; 10(6):442-451.
21. Dorresteijn JAN, Valk GD. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28(1):101-106.
22. Adolfsen ET, Smide B, Gregeby E, Fernstrom L, Wikblad K. Implementing empowerment group education in diabetes. *Patient Education and Counselling*. 2004;53(3):319-324.
23. Ekore RI, Ajayi IO, Arije A, Ekore JO. Knowledge of and attitude to foot Care amongst type 2 diabetes patients attending a university based primary care clinic in Nigeria: Original research. *African Primary Health Care and Family Medicine*. 2010;2(1):1-3.
24. Nural N, Hintistan S. Diyabetik hastaların ayak bakımı ile ilgili bilgi ve tutumlarının incelenmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2015;18:2.
25. Fujiwara Y, Kishida K, Terao M, Takahara M, Matsuhisa M, Funahashi T, Shimomura I, Shimizu Y. Beneficial effects of foot care nursing for people with diabetes mellitus: An uncontrolled before and after intervention study. *J Adv Nurs*. 2011;67(9):1952-1962.
26. Miulescu RD, Neamtu MC, Dănoiu S, Paun D, Margina D. Prevalence of foot ulcer in diabetic patients. *Clinical Anatomy*. 2014;13(3):411-412.
27. Kartal A, Çağırğan MG, Tıgılı H, Güngör Y, Karakuş N, Gelen M. Tip 2 diyabetli hastaların bakım ve tedaviye yönelik tutumları ve tutumu etkileyen faktörler. *TAF PrevMed Bull*. 2008;7(3):223-230.
28. D'Souza MS, Karkada SN, Hanrahan NP, Venkatesaperumal R, Amirtharaj A. Do perceptions of empowerment affect glycemic control and self-care among adults with type 2 diabetes. *Glob J Health Sci*. 2015;7(5):80.
29. Güner A. Diyabetik hastaların diyabetik ayakla ilgili bilgi ve tutumlarının incelenmesi. Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Uzmanlık Tezi. 2005.
30. Policarpo NDS, Moura JRA, Melo Junior EBD, Almeida PCD, Macedo SFD, Silva ARVD. Knowledge, attitudes and practices for the prevention of diabetic foot. *Revista Gaúcha de Enfermagem*. 2014;35(3):36-34.
31. Göç M. Diyabetes mellituslu hastalarda hastalığın süresi, hastaların öğrenim düzeyi, diyabetik ayakla ilgili eğitim alma durumu, metabolik değerlerin, diyabetik ayak gelişim riski ve diyabetik ayakta koruyucu davranış modelleri geliştirmeye etkileri. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Uzmanlık tezi. 2008.
32. Türkiye Diyabet Vakfı. 2010-2020 Ulusal Diyabet Stratejisi Sonuç Dökümanı. İstanbul, Türk Diyabet Vakfı. 2010.
33. Lipsky BA, Tabak YP, Johannes RS, Vo L, Hyde L, Weigelt JA. Skin and soft tissue infections in hospitalised patients with diabetes: Culture isolates and risk factors associated with mortality, length of stay and cost. *Diabetologia*. 2010; 53(5): 914-923.
34. Neşe A, Ovayolu N. Diyabetik ayak ve bakımı. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi. 2006; 9(2):89-96.

Diyabetli Hastaların Ayak Bakımı ve Diyabetik Ayak Hakkındaki Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi

Özden KALAYCI¹  , Bilgehan AÇIKGÖZ² , Taner BAYRAKTAROĞLU³ , Ferruh Niyazi AYOĞLU² 

¹Zonguldak Bülent Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Kalaycı Ö, Açıkğöz B, Bayraktaroğlu T, Ayoğlu FN. Diyabetli Hastaların Ayak Bakımı ve Diyabetik Ayak Hakkındaki Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. *Türk Diyab Obez* 2020;2: 98-107.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, diyabetli hastaların ayak bakımı ve diyabetik ayak konusundaki bilgi, tutum ve davranışlarını saptamak ve hastalara yapılacak eğitim ihtiyacını ortaya koymak amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Kesitsel tipte yapılan araştırmada 01.06.2015-31.08.2015 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Endokrinoloji polikliniği'ne başvuran ya da merkezin yataklı biriminde tedavi gören tüm diabetes mellitus tanılı hastalara ulaşılması planlanmıştır. Araştırma grubu hamile ya da engelli olmayan, 18 yaş üstü, çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve çalışmaya katılmayı kabul etmiş 150 gönüllü diyabet hastasından oluşmaktadır. Hazırlanan anket formu yüz yüze görüşme tekniği ile uygulanmıştır ve veriler analiz edilmiştir.

Bulgular: Olguların %50'si ayak bakımının önemli olduğunu düşünmektedirler. Olguların %28,7'si her gün ayaklarını yıkadığı, %21,3'ünün ayaklarını her gün kuruladığı ve %77,3'ünün hiçbir zaman ayak bakım kremi kullanmadığı bulunmuştur. Ayrıca %78,0'i ayakla ilgili bir sorun yaşadıklarında sağlık kuruluşuna başvurmaktadır. Ayak bakımı konusunda bilgi alan hastaların %69,1'inin her gün ılık su ile ayaklarını yıkadığı, %57,4'ünün ayaklarını kuruladığı bulunmuş olup ayak bakım davranışları bakımından (ayaklarını yıkama, ayaklarını kurulum, ayaklarına krem kullanma) bilgi alma durumlarına göre anlamlı fark bulunmuştur.

Sonuç: Araştırmamızın sonuçlarına göre diyabetin sık görülen komplikasyonlarından diyabetik ayak oluşma riskini azaltabilmek için hastalar bu anlamda takip edilmeli, değerlendirilmelidir. Olumlu davranış değişikliklerinin oluşturulabilmesi için eğiten, koruyucu hekimlik felsefesinin önemsendiği merkezlere ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: *Diabetes mellitus, Ayak bakımı, Diyabetik ayak*

Evaluation of Foot Care of Diabetic Patients and the Knowledge, Attitude and Behavior About Diabetic Foot

ABSTRACT

Aim: In this study, it was aimed to determine the knowledge, attitudes and behaviors of diabetic patients about foot care and diabetic foot and to reveal the need for training for patients.

Material and Methods: In the cross-sectional study, between 01.06.2015-31.08.2015, B.E.Ü. It is planned to reach all the patients diagnosed with diabetes mellitus who applied to the Endocrinology Outpatient Clinic of Health Application and Research Center or treated in the inpatient unit of the center. The study group consisted of 150 volunteer diabetic patients who were pregnant or non-disabled, over the age of 18, informed about the study and agreed to participate in the study. The questionnaire form was applied by face to face interview technique and the data were analyzed.

Results: 50% of the patients think that foot care is important. It was found that 28.7% of the patients washed their feet every day, 21.3% of them dry their feet every day and 77.3% never used foot care cream. In addition, 78.0% of them apply to the health institution when

ORCID: Özden Kalaycı / 0000-0002-5499-2215, Bilgehan Açıkğöz / 0000-0002-1405-5841, Taner Bayraktaroğlu / 0000-0003-3159-6663, Ferruh Niyazi Ayoğlu / 0000-0003-3266-1519

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Özden KALAYCI

Zonguldak Bülent Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Esenköy, Kozlu, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0 (372) 261 20 60-2061 • E-posta: duru.nur67@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.622852

Geliş tarihi / Received : 20.09.2019

Revizyon tarihi / Revision : 08.07.2020

Kabul tarihi / Accepted : 06.08.2020

they have a foot problem. It was found that 69.1% of the patients who received information about foot care were washing their feet with warm water every day, 57.4% of them were drying their feet.

Conclusion: According to the results of our study, patients should be followed and evaluated in this sense in order to reduce the risk of developing diabetic foot which is one of the common complications of diabetes. In order to create positive behavioral changes, there is a need for centers where educators and preventive medicine philosophy are considered.

Key Words: *Diabetes mellitus, Foot care, Diabetic foot*

GİRİŞ

Diyabet, insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat (KH), yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik bir metabolizma hastalığıdır (1). Dünyadaki prevalansı 2011 yılı itibari ile 366 milyon olup bu sayı her yıl giderek artmaktadır. Bu sayının 2030 yılında 552 milyon olacağı tahmin edilmektedir (2). Bunun başlıca nedenleri nüfus artışı, yaşlanma ve kentleşmenin getirdiği yaşam tarzı değişimi sonucu obezite ve fiziksel inaktivitenin artmasıdır (3). Diyabetik hastaların hastaneye yatışlarının en sık nedenleri, kan şekeri regülasyonu takibi, diyabetik ketoasidoz komaları, böbrek yetmezliği, retinopatiler ve ayak sorunları olarak sıralanmaktadır. DM kendisinin vücutta yaptığı kan şekeri/ insülin irregülasyonu yanı sıra uzun dönemli periferik nöropati (PN) ve periferik vasküler hastalık (PVH) sonucu gelişen periferik organ ve ekstremitelerde tutulumu komplikasyonları önemli morbidite ve mortalite nedenidir (2). Pek çok ülkede yapılan çalışmalar, diyabetin yalnızca sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri ile %44-58 oranında risk azalması sağlanarak önlenebileceğini veya en kötümser tahminle geciktirilebileceğini göstermiştir (4, 5).

Diyabetiklerin hastaneye yatış nedenlerinin yaklaşık %50'si kronik komplikasyonlardır ve bu durum yüksek tedavi maliyetleri ve artmış iş gücü kaybıyla sonuçlanmaktadır. Diyabetik hastaların yaşam süre ve kalitesini belirleyen faktörlerden biri olan diyabetik ayak ülserleri, diyabetik hastaların en sık hastaneye yatış ve cerrahi müdahale sebeplerindedir. Diyabetik ayak, diyabette morbiditeyi etkileyen, tedavisi pahalı olan, sadece hasta eğitimi ile önlenebilen önemli bir komplikasyondur (6). Geliştirilen modern tedavi yöntemleri, eğitim programları ve ayaklara yönelik bakım ürünlerine rağmen diyabetik hastaların %25'i hayatlarının bir döneminde alt ekstremitelerde enfeksiyonu geçirmektedir (7). Diyabetik ayak komplikasyonları, gelişmiş toplumlarda travma dışı alt ekstremitelerde amputasyon nedenleri arasında yaygındır (7). Amputasyon gerekliliğinin en önemli nedeni diyabetik ayak enfeksiyonları iken, diyabetik hastaların %1'inde de amputasyon gerekir. Bu oran genel popülasyondakinden 15 kat daha fazladır (6). Bu nedenle diyabetiklerde ayak bakımı çok önemlidir ve bu konuya yönelik hasta eğiti-

mine diyabet tanısı konulduktan hemen sonra başlanmalıdır. Diyabetli hastaların ayak bakımı konusunda eğitilmesi alt ekstremitelerde problemlerinin önlenmesinde önemli rol oynar. Risk altında olan bireylerin erken tanınması ve tanı konulduktan sonra da yaşam boyu eğitiminin sürdürülmesi oldukça önemlidir. Eğitim ile diyabetli hastalarda görülen komplikasyonlar azalacağı gibi yaşam kalitesi de artacaktır (8).

Bu çalışma, diyabetli hastaların ayak bakımı ve diyabetik ayak konusundaki bilgi, tutum ve davranışlarını saptamak ve hastalara yapılacak eğitim ihtiyacını ortaya koymak amacıyla planlanmıştır (6).

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırma, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan etik kurul iznini takiben başlatılmıştır. Bu kesitsel araştırma 01.06.2015-31.08.2015 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Endokrinoloji polikliniği'ne başvuran ya da merkezin yataklı biriminde tedavi gören tüm hastalara ulaşılmaya çalışılmıştır. Araştırma grubu hamile ya da engelli olmayan, 18 yaş üstü, çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve çalışmaya katılmayı kabul etmiş 150 gönüllü diyabet hastasından oluşturulmuştur. Araştırmacılar tarafından literatür incelenerek hazırlanan anket formu yüz yüze görüşme tekniği ile uygulanmıştır. Araştırmacıların sosyo-demografik özelliklere ilişkin değişkenleri (yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim durumu, aylık hane geliri), alışkanlıklarla ilgili değişkenleri (sigara-tütün kullanımı, egzersiz durumlarına uyum düzeni, diyetlerine uyum düzeni, tedaviye uyum, ayak bakımı alışkanlıkları), hastalık durumlarına ilişkin değişkenleri (kaç yıldır DM hastası olduğu, akrabalarında DM tanısı almış olanların varlığı, hastalığa yönelik almış oldukları tedavi biçimleri, kontrol sıklıkları, hastalığa yönelik ek bir sorun yaşama durumları, hekim tarafından tanı konan başka bir kronik hastalığının bulunma durumu) ve bilgi, tutum ve davranış ile ilgili değişkenler (ayak bakımının önemi hakkındaki düşünceleri, ayak bakımı konusunda bilgi alma durumları ve bilgi kaynakları, ayak bakım ile ilgili bilgi, tutum ve davranışları) kaydedilmiştir.

Bilgi, tutum ve davranış ile ilgili değişkenlere ait tanım ve ölçütler;

- Kişiyi diyabet hastalığında ayak bakımının öneminin olup olmadığı beşli likert soru şeklinde,
- Daha önce ayak bakımı konusunda bilgi alma durumu evet / hayır seçenekleriyle ve
- Bilgi aldıkları kaynaklar da; sağlık personeli (doktor, hemşire), çevre (arkadaş, akraba), dergi, gazete vb., televizyon (sağlıkla ilgili programlar vs.), diğerleri şeklinde soruldu,
- Diyet, egzersiz ve tedaviye uyum şekli,
- Ayaklarını her gün ılık sabunlu su ile yıkama, kurulama, ayak bakımı için özel kremler kullanma, ayaklarını her yıkamadan sonra muayene etme, evde yürürken terlik giymeye özen gösterme, ayakkabılarını giymeden önce ayakkabının içini kontrol etme tutum ve davranışları, tırnak kesme biçimleri, giymeyi tercih ettikleri çorap ve ayakkabı türü ile ilgili bilgi, tutum ve davranışları beşli likert soru biçiminde,
- Ayaklarıyla ilgili bir sorun yaşadıklarında ne gibi uygulamalarda buldukları; sağlık kurumuna başvururum (sağlık ocağı, hastaneler, özel klinikler vs.), kendi kendime antibiyotik kullanırım, her gün sabunlu su ile yıkay ve ayağımı kurularım, geleneksel ilaçlar kullanırım ve önemsemem seçenekleriyle sorulmuştur.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 19.0 programı kullanılarak bilgisayara aktarıldı. Tanımlayıcı bulgular sayı, yüzde, ortalama±standart sapma şeklinde sunuldu. Gruplar arası karşılaştırmalarda kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi. Anlamlılık sınırı olarak $p < 0.05$ değerleri kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 150 diyabet olgusunun 92'sini (%61,3) kadınlar, 58'ini (%38,7) erkekler oluşturmuştur. Olguların 91'i (%60,7) ilkökul mezunudur. 133'ü (%88,7) evli, 88'i (%58,7) ev kadınıdır ve 147'sinin (%98,0) sağlık güvencesi olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

Çalışmaya katılan olguların Diyabet süresi 1 yıl ile 30 yıl arasında olup ortalama 9,4 yıldır ($9,4 \pm 6,9$). Olguların 29'u (%19,3) sigara kullanmakta, 113'ünde (%75,3) ek bir kronik hastalık bulunmaktadır. Ayrıca olguların 99'unun (%66) akrabasında Diyabet tanısı vardır. Olguların sadece 1'i (%0,7) tedavi şekli olarak tedavinin ilk basamağı olan diyet-egzersiz uygularken, 62'si (%41,3) insülin, 46'sı (%30,7) oral antidiyabetik (OAD) ve 41'i (%27,3) insülin+OAD kullanmaktadır (Tablo 2).

Tablo 1: Katılımcıların sosyodemografik özellikleri.

Sosyodemografik özellikler	Olgu Sayısı n (%)	
Cinsiyet	Kadın	92 (61,3)
	Erkek	58 (38,7)
Eğitim durumları	Okur-yazar değil	24 (16,0)
	İlkokul	91 (60,7)
	Ortaokul	17 (11,3)
	Lise	14 (9,3)
Medeni durum	Üniversite- yüksek lisans	4 (2,7)
	Evli	133 (88,7)
Meslek	Bekâr	17 (11,3)
	Memur	2 (1,3)
	İşçi	7 (4,7)
	Serbest meslek	15 (10,0)
Sosyal güvence	Emekli	38 (25,3)
	Ev kadını	88 (58,7)
Sosyal güvence	Var	147 (98,0)
	Yok	3 (2,0)

Tablo 2: Katılımcıların aldıkları tedavi şekline göre dağılım tablosu.

Tedavi şekli	Olgu Sayısı n (%)
Egzersiz-diyet	1 (0,7)
Oral antidiyabetik (OAD)	46 (30,7)
İnsülin	62 (41,3)
İnsülin+OAD	41 (27,3)
Toplam	150 (100,0)

Araştırmaya katılan gönüllülerin 42'sinde (%28,0) diyabetik nöropati bulunurken, 23'ünde (%15,3) diyabetik nefropati, 20'sinde (%13,3) diyabetik retinopati, 15'inde (%10,0) diyabetik kardiyovasküler hastalık vardır ve 143'ü (%95,3) diyabetik koma yaşamıştır. Olguların diyabetik komplikasyon yaşama durumları Tablo 3'te gösterilmiştir. Ayrıca olguların 52'si (%34,7) yılda 4 kez kontrole gitmektedir.

Olguların 75'i (%50) diyabet hastalığında ayak bakımının kesinlikle önemli olduğunu düşünmekte iken, 12'si (%8,0) kesinlikle önemli olmadığını düşünmektedir. Olguların ayak bakımının önemi hakkındaki düşünceleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Araştırmaya katılan olguların 43'ünün (%28,7) her gün düzenli olarak ayaklarını yıkadığı, 5'inin (%3,3) ise nadiren yıkadığı, 32'sinin (%21,3) her gün ayaklarını kuruladığı ve

56'sının (%37,3) hiç kurulamadığı, 4'ünün (%2,7) her gün düzenli olarak ayak bakım kremi kullandığı ve 116'sının (%77,3) hiç kullanmadığı ve yine gönüllülerin 25'inin (%16,7) ayaklarını muayene ettiği ve 46'sının (%30,7) hiç muayene etmediği bulunmuştur. Olguların ayak yıkama, ayak kurulama, ayak bakım kremi kullanma ve ayak muayenesi konusundaki davranışları Tablo 5'te gösterilmiştir.

Olguların 47'sinin (%31,3) tırnaklarını düz bir şekilde kestiği, 58'inin (%38,7) yuvarlak-oval şekilde kestiği bulunmuştur. Olguların 85'inin (%56,7) pamuklu çorap kullan-

Tablo 3: Olguların diyabetik komplikasyon yaşama durumlarına göre dağılımlarının tablosu.

Komplikasyonlar		Olgu Sayısı n (%)
Diyabetik nöropati	Var	42 (28,0)
	Yok	108 (72,0)
Diyabetik nöropati	Var	23 (15,2)
	Yok	127 (84,7)
Diyabetik retinopati	Var	20 (13,3)
	Yok	130 (86,7)
Diyabetik kardiyovasküler komplikasyonlar	Var	15 (10,0)
	Yok	135 (90,0)
Diyabetik koma	Var	143 (95,3)
	Yok	7 (4,7)

Tablo 4: Olguların ayak bakımının önemi hakkındaki düşünceleri.

Ayak bakımının önemi	Olgu Sayısı n (%)
Kesinlikle var	75 (50,0)
Kısmen var	31 (20,7)
Fikrim yok	24 (16,0)
Kısmen yok	8 (5,3)
Kesinlikle yok	12 (8,0)
Toplam	150 (100)

Tablo 5: Olguların ayak yıkama, ayak kurulama, ayak bakım kremi kullanma ve ayak muayenesi konusundaki davranışları.

	Her gün yaparım n (%)	Genellikle yaparım n (%)	Ara sıra yaparım n (%)	Nadiren yaparım n (%)	Hiç yapmam n (%)
Ayak yıkama	43 (28,7)	42 (28,0)	30 (20,0)	5 (3,3)	30 (20,0)
Ayak kurulama	32 (21,3)	31 (20,7)	22 (14,7)	9 (6,0)	56 (37,3)
Ayak bakım kremi kullanma	4 (2,7)	5 (3,3)	14 (9,3)	11 (7,3)	116 (77,3)
Ayak muayene etme	25 (16,7)	36 (24)	30 (20)	13 (8,7)	46 (30,7)

dığı, 2'sinin ise (%1,3) yün çorap kullanmakta olduğu bulunmuştur. Olguların 114'ünün (%76,0) topuksuz ayakkabı giymeyi tercih ederken, 4'ü (%2,7) çok topuklu ayakkabı kullanmaktadır. Olguların 7'sinin (%4,7) evde terlik giymeye nadiren dikkat ettiği ve 89'unun (%59,3) hiç dikkat etmediği bulunmuştur. Olguların 24'ünün (%16) her zaman düzenli olarak ayakkabılarını giymeden önce içini kontrol ettiği, 83'ünün (%55,3) hiçbir zaman kontrol etmediği bulunmuştur. Olguların tırnak kesme biçimleri, kullandıkları çorap ve ayakkabı türleri, evde terlik giyme durumları, ayakkabılarını giymeden önce kontrol etme durumları Tablo 6'da gösterilmiştir.

Olguların 69'unun (%46,0) genellikle bir ayak enfeksiyonu yaşadığı, 55'inin (%36,7) hiç ayakta nasırlaşma durumu yaşamadığı, 119'unun (%79,3) ayağında hiç bül oluşmadığı, 55'inin (%36,7) genellikle ayakta çatlak-kuruluk durumu yaşadığı, 141'inin (%94,0) hiç ayakta ülser durumu yaşamadığı, 73'ünün (%48,7) her zaman ayakta yanma hissi yaşadığı, 47'sinin (%31,3) bazen ayakta karıncalanma hissi yaşadığı, 49'unun (%32,7) hiç ayakta soğukluk hissi yaşamadığı yine 118'inin (%78,7) ise hiç ayakta his kaybı yaşamadığı bulunmuştur. Olguların ayakta enfeksiyon, nasırlaşma, bül, çatlak-kuruluk, ülserleşme, yanma, karıncalanma, soğukluk ve his kaybı yaşama durumları Tablo 7'de gösterilmiştir.

Olguların ayak bakımı konusunda bilgi alma durumlarına göre ayak bakımının önemli olduğunu düşünme sıklıkları arasında anlamlı bir fark olduğu görülmüştür. Ayak bakımı konusunda bilgi alan Olguların %94,1'inin ayak bakımının önemli olduğunu, bilgi almayanların % 8,80'inin hiç önemli olmadığını düşündüğü görülmüştür. Yine olguların bilgi alma durumlarına göre ayakların her gün ılık su ile yıkanması, kurulması, ayak bakımı için krem kullanma durumları değişmektedir. Bilgi alan olgularda ayaklarını yıkama, kurulama ve ayak bakımı için krem kullanması davranışlarının yüksek olduğu görülmüştür. Ayak bakımı konusunda bilgi alan olguların %69,1'inin ayaklarını her gün ılık su ile yıkadığı, %57,4'ünün ayak kurulamaya çok özen gösterdiği, %10,3'ünün ayak bakımı için çoğunlukla krem kullandığı görülmüştür.

Olguların ayak bakımıyla ilgili bilgi alma durumlarına göre ayak bakımı davranışları Tablo 8'de gösterilmiştir.

Olguların eğitim durumlarına göre çatlak-kuruluk, ülserasyon ve soğukluk yaşama durumu anlamlı farklılık göster-

mektedir. Okur-yazar olmayan olguların %79,2'sinin ayaklarıyla ilgili çatlak-kuruluk durumu yaşarken, üniversite/yüksek lisans mezunu hastaların %75,0'inin ayaklarıyla ilgili çatlak-kuruluk durumu çok az yaşadığı ya da hiç yaşamadığı,

Tablo 6: Olguların tırnak kesme biçimleri, kullandıkları çorap ve ayakkabı türleri, evde terlik giyme durumları, ayakkabılarını giymeden önce kontrol etme durumları.

Tırnak, Çorap, Terlik ve Ayakkabı Giyim Kontrol Durumları		Olgu Sayısı n (%)
Tırnak kesme biçimleri	Düz	47 (31,3)
	Yuvarlak-oval	58 (38,7)
	Gelişi güzel	45 (30,0)
Kullandıkları çorap türü	Sentetik	15 (10,0)
	Pamuklu	85 (56,7)
	Yün	2 (1,3)
	Karışık	48 (32,0)
Kullandıkları ayakkabı türü	Topuksuz -düz	114 (76,0)
	Az topuklu	21 (14,0)
	Çok topuklu	4 (2,7)
	Ortopedik taban	11 (7,3)
Evde terlik kullanma durumları	Her gün	24 (16,0)
	Genellikle	16 (10,7)
	Bazen	14 (9,3)
	Nadiren	7 (4,7)
	Hiç dikkat etmem	89 (59,3)
Ayakkabı kontrolü	Her zaman ederim	24 (16,0)
	Genellikle ederim	20 (13,3)
	Bazen ederim	17 (11,3)
	Nadiren ederim	6 (4,0)
	Hiçbir zaman kontrol etmem	83 (55,3)

Tablo 7: Olguların ayakta enfeksiyon, nasırlaşma, bül, çatlak-kuruluk, ülserleşme, yanma, karıncalanma, soğukluk ve his kaybı yaşama durumları.

	Her zaman yaşarım n (%)	Genellikle yaşarım n (%)	Bazen yaşarım n (%)	Nadiren yaşarım n (%)	Hiç yaşamadım n (%)
Ayak enfeksiyonu	22 (14,7)	69 (46,0)	31 (20,7)	6 (4,0)	22 (14,7)
Nasırlaşma	25 (16,7)	39 (26,0)	27 (18,0)	4 (2,7)	55 (36,7)
Bül	0 (0,0)	4 (2,7)	6 (4,0)	21 (14)	119 (79,3)
Çatlak-kuruluk	54 (36,0)	55 (36,7)	20 (13,3)	3 (2,0)	18 (12,0)
Ülser	2 (1,3)	2 (1,3)	4 (2,7)	1 (0,7)	141 (94,0)
Yanma	73 (48,7)	28 (18,7)	35 (23,3)	3 (2,0)	11 (7,3)
Karıncalanma	44 (29,3)	30 (20,0)	47 (31,3)	4 (2,7)	25 (16,7)
Soğukluk	32 (21,3)	18 (12,0)	44 (29,3)	7 (4,7)	49 (32,7)
His kaybı	8 (5,3)	7 (4,7)	10 (6,7)	7 (4,7)	118 (78,7)

Tablo 8: Olguların ayak bakımıyla ilgili bilgi alma durumlarına göre ayak bakımı davranışları ile ayak ile ilgili komplikasyon yaşama durumları.

	Ayak bakımı konusunda bilgi alanlar n (%)	Ayak bakımı konusunda bilgi almayanlar n (%)	P
Ayak bakımının sıklıkla önemli olduğunu düşünenler	64 (94,1)	42 (51,2)	0,001
Ayak bakımının çok az önemli olduğunu ya da hiç önemli olmadığını düşünenler	4 (5,9)	40 (48,8)	
Ayaklarını sıklıkla ılık su ile yıkayanlar	47 (69,1)	38 (46,3)	0,005
Ayaklarını nadiren yıkayanlar ya da hiç yıkamayanlar	21 (30,9)	44 (53,7)	
Ayaklarını sıklıkla kurulaayanlar	39 (57,4)	24 (29,3)	0,001
Ayaklarını nadiren kurulaayanlar ya da hiç kurulamayanlar	29 (42,6)	58 (70,7)	
Sıklıkla ayak bakım kremi kullananlar	7 (10,3)	2 (2,4)	0,044
Ayak bakımı için nadiren krem kullananlar ya da hiç kullanmayanlar	61 (89,7)	80 (97,6)	
Ayak muayenesini sıklıkla yapanlar	32 (47,1)	29 (35,4)	0,147
Ayak muayenesini nadiren yapanlar ya da hiç yapmayanlar	36 (52,9)	53 (64,6)	
Sıklıkla evde terlik kullananlar	22 (32,4)	18 (22,0)	0,152
Evde nadiren terlik kullananlar ya da hiç kullanmayanlar	46 (67,6)	64 (78,0)	
Ayakkabılarını giymeden önce ayakkabının içini sıklıkla kontrol edenler	18 (26,5)	26 (31,7)	0,483
Ayakkabılarını giymeden önce ayakkabılarının içini nadiren kontrol edenler ya da hiç kontrol etmeyenler	50 (73,5)	56 (68,3)	

ortaokul mezunu olguların %17,6'sı ayaklarıyla ilgili ülserasyon durumu yaşarken, üniversite/yüksek lisans mezunu olguların %100,0'ünün ülserasyon sorununu çok az yaşadığı ya da hiç yaşamadığı, yine okur-yazar olmayan hastaların %45,8'inin ayaklarıyla ilgili soğukluk durumu yaşadığı, üniversite/yüksek lisans mezunu olanların %100,0'ünün soğukluk sorununu çok az yaşadığı ya da hiç yaşamadığı bulunmuştur.

Olguların eğitim durumlarına göre komplikasyon yaşama durumları Tablo 9'da gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda hastaların sadece biri (%0,7) tedavi şekli olarak tedavinin ilk basamağı olan diyet-egzersiz uygulanırken, 62'si (%41,3) insülin kullanmaktadır. Sürmeli'nin Kayseri'de 30 diyabetli hastanın kişisel özellikleri ve tedavi sonuçlarını değerlendirmek için yapmış olduğu araştırmasında hastaların %43,33'ü tedavi şekli olarak insülin kullanmaktadır (9). Yine bu çalışma bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Hastaların çoğunluğu diyabette tedavinin son basamağı olan insülin tedavisi almaktadır. Ayrıca çalış-

Tablo 9: Olguların eğitim durumlarına göre ayak bakımının önemi hakkındaki düşünce, ayak bakımı davranışları ve ayaklarıyla ilgili komplikasyon yaşama durumları.

	Okur yazar değil	İlkokul mezunu	Ortaokul mezunu	Lise mezunu	Üniversite yükseklisans	P
Sıklıkla bül oluşumu yaşayanlar	1 (4,2)	2 (2,2)	0 (0,0)	1 (7,1)	0 (0,0)	0,747
Nadiren bül sorunu yaşayanlar ya da hiç yaşamayanlar	23 (95,8)	89 (97,8)	17 (100,0)	13 (92,9)	4 (100,0)	
Sıklıkla çatlak-kuruluk sorunu yaşayanlar	19 (79,2)	62 (68,1)	14 (82,4)	13 (92,9)	1 (25,0)	0,046
Nadiren çatlak-kuruluk sorunu yaşayanlar ya da hiç yaşamayanlar	5 (20,8)	29 (31,9)	3 (17,6)	1 (7,1)	3 (75,0)	
Sıklıkla ülserasyon sorunu yaşayanlar	0 (0,0)	1 (1,1)	3 (17,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,002
Nadiren ülserasyon sorunu yaşayanlar ya da hiç yaşamayanlar	24 (100,0)	90 (98,9)	14 (82,4)	14 (100,0)	4 (100,0)	
Sıklıkla yanma sorunu yaşayanlar	20 (83,3)	59 (64,8)	13 (76,5)	6 (42,9)	3 (75,0)	0,107
Nadiren yanma sorunu yaşayanlar ya da hiç yaşamayanlar	4 (16,7)	32 (35,2)	4 (23,5)	8 (57,1)	1 (25,0)	
Sıklıkla karıncalanma durumu yaşayanlar	15 (62,5)	43 (47,3)	9 (52,9)	6 (42,9)	1 (25,0)	0,542
Nadiren karıncalanma durumu yaşayanlar ya da hiç yaşamayanlar	9 (37,5)	48 (52,7)	8 (47,1)	8 (57,1)	3 (75,0)	
Sıklıkla soğukluk durumu yaşayanlar	11 (45,8)	31 (34,1)	8 (47,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,016
Nadiren soğukluk durumu yaşayanlar ya da hiç yaşamayanlar	13 (54,2)	60 (65,9)	9 (52,9)	14 (100,0)	4 (100,0)	
Sıklıkla his kaybı durumu yaşayanlar	3 (12,5)	8 (8,8)	4 (23,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,217
Nadiren his kaybı durumu yaşayanlar ya da hiç yaşamayanlar	21 (87,5)	83 (91,2)	13 (76,5)	14 (100,0)	4 (100,0)	

mamızda ortalama hastalık süresinin 9,4±6,9 yıl gibi uzun bir süre olması da tedavi yöntemi üzerine etkili olabilir.

Çilingiroğlu'nun İstanbul ilinde yer alan iki özel hastanede diyabet polikliniğine başvuran ve hastanede tedavi gören 74 hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmada hastaların %43,2'sinde diyabetik nöropati, %44,6'sında diyabetik nefropati, %59,5'inde diyabetik retinopati, %37,8'inde diyabetik kardiyovasküler hastalık görülmüş olup, %90,5'inde diyabetik komaya rastlanmıştır. Sümerli'nin de Kayseri'de 30 diyabetli hastanın kişisel özellikleri ve tedavi sonuçlarını değerlendirmek için yapmış olduğu araştırmasında hastaların %26,66'sı retinopati, %30'u nöropati, %6,66'sı nefro-

pati, %16,66'sı kardiyovasküler hastalık, %76,63'ü diyabetik koma gibi komplikasyonlarla sıkça karşılaştıkları belirtmiştir (9, 10). Araştırmamızda gönüllülerin 42'sinde (%28,0) diyabetik nöropati bulunurken, 23'ünde (%15,3) diyabetik nefropati, 20'sinde (%13,3) diyabetik retinopati, 15'inde (%10,0) diyabetik kardiyovasküler hastalık ve 143'ünde (%95,3) diyabetik koma yaşanmış olduğu bulunmuştur. Üç çalışma arasında diyabetik koma yaşama durumu benzerlik göstermektedir ve en sık rastlanan komplikasyondur. Yine bizim çalışmamızda hastaların ikinci sıklıkla diyabetik nöropati yaşadıkları görülmüştür. Nöropati diyabetin uzun yıllar sonra, özellikle kontrolsüz seyrettiğinde sinir siste-

minde oluşturduğu hasardır. Hastalar fiziksel ve kimyasal travmaları fark edemezler. Nöropati sonucu ortaya çıkan terleme azalması deri kuruluğuna ve deride çatlamlara neden olarak ayakta ülser gelişmesini kolaylaştırmaktadır.

Bölükbaş ve ark.nın Ordu Devlet Hastanesi Dahiliye Kliniği'nde yatan 105 DM'li hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada hastaların %57,2'sinin diyabet hastalığında ayak bakımının önemli olduğunu düşündüğünü tespit etmişlerdir (8). Bizim çalışmamızda da hastaların 75'i (%50,0) diyabet hastalığında ayak bakımının önemli olduğunu kesinlikle doğrulamaktadır. Bu araştırmanın sonuçları bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir. Bölükbaş ve ark.nın yapmış oldukları çalışmada hastaların %41,7'sinin ayak bakımı konusunda bilgiyi bir sağlık çalışanından almış olduklarını tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da hastaların %45,3'ünün ayak bakımı konusunda bilgi aldığı ve bu bilgiyi %73,5'inin sağlık personelinde aldıkları bulunmuştur. Hastaların %50'sinin diyabet hastalığında ayak bakımının önemli olduğunu düşündüğünü belirtmelerine rağmen %54,7'sinin bu konu hakkında eğitim almamış olmalarında hasta eğitimine gerekli önemin verilmemesini göstermektedir. Yine alınan bilginin büyük çoğunluğunun sağlık çalışanından alınmış olması hastaların güvenilir bilgiye ulaştığını göstermektedir.

Bölükbaş ve ark.nın yapmış oldukları çalışmada hastaların %52,3'ünün ayaklarını düzenli olarak yıkadığı, %37,9'unun kuruladığı, %9,8'inin ayak bakımı için özel kremler kullandığı, %63,8'inin tırnaklarını düz kestiği, %71,42 ünün pamuklu çorap ve %80,0'inin ise düz topuksuz ayakkabı giymeyi tercih ettiği bulunmuştur. Yine Güner'in yapmış olduğu bir çalışmada hastaların %27,8'inin ayak bakımı için krem kullandıkları tespit edilmiştir. Aypak ve ark.nın Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniklerinde 200 DM hastası üzerinde yapmış oldukları başka bir çalışmada da hastaların %63,0'ünün tırnaklarını düz kestikleri ve %69,5'inin her gün ayak muayenesi yaptıkları bulunmuştur (8, 11, 12). Araştırmaya katılan gönüllülerin 43'ünün (%28,7) her gün düzenli olarak ayaklarını yıkadığı, 32'sinin (%21,3) her gün ayaklarını kuruladığı, 116'sının (%77,3) hiç ayak bakım kremi kullanmadığı ve yine gönüllülerin 46'sının (%30,7) hiç ayak muayenesi yapmadığı bulunmuştur. Hastaların ayak bakım konusundaki davranışları da yeterli değildir. Bu davranış değişikliklerinin oluşturulması gerekmektedir. Yine bu çalışmada araştırmaya katılanların 58'inin (%38,7) ayak tırnaklarını yuvarlak-oval şekilde kestiği, 85'inin (%56,7) pamuklu çorap kullandığı, 114'ünün (%76) topuksuz ayakkabı giymeyi tercih ettiği bulunmuştur. Diyabette ayak bakımı ile ilgili tırnakların düz kesilmesi, yüksek topuklu ayakkabı giymekten kaçınılması, pamuklu çoraplar giyil-

mesi önerilmektedir (13). Bizim çalışmamızda hastaların çorap ve ayakkabı seçimi ile ilgili genel olarak doğru davranışları sergilediği, doğru tırnak kesme yöntemini kullanmada ise uygun davranış sergilemediği tespit edilmiştir. Ayrıca hastaların 89'unun (%59,3) evde terlik giymeye hiç dikkat etmediği, 83'ünün (%55,3) ayakkabılarını giymeden önce içini hiçbir zaman kontrol etmedikleri bulunmuştur. Bu da hastaların travma yaşama olasılıklarının yüksek olduğunu göstermektedir.

Yapılan çalışmalarda diyabet hastalarında ayak ile ilgili şikayetlerden en sık çatlak, yanma ve yaraların (enfeksiyonlar) görüldüğü anlaşılmaktadır (8, 6, 14). Araştırmamızda hastaların ayaklarıyla ilgili en çok yanma hissi (%48,7), enfeksiyon (%46,0) ve çatlak-kuruluk (%36,0) şikayetlerinin yaşandığı görülmüştür. Hastaların 117'sinin (%78,0) ayakla ilgili bir sorun yaşadıklarında sağlık kuruluşuna başvurdukları bulunmuştur. Hastaların ayaklarıyla ilgili bir sorun yaşadıklarında %78'inin sağlık kuruluşuna gitme davranışları olumlu yaklaşımların gelişebileceğini düşündürebilir.

Diyabetik ayakta hastaların ayak bakımı ile ilgili bilinç durumu ayak problemlerinin çözümsüz bir hâle gelmeden önlenmesi açısından çok önemlidir. Ancak eğitim tek başına sorunun çözümünde sınırlı etkiye sahiptir. Araştırma grubumuzda hastaların ayak bakımı konusunda bilgi alma durumlarına göre ayakta enfeksiyon yaşama, nasırlaşma, bül oluşumu, çatlak-kuruluk durumu, ülserasyon gelişimi, yanma, karıncalanma, soğukluk ve his kaybı yaşama durumları değişmemiştir. Bu sonuç diyabetik ayak ile ilgili şikayetlerin gelişiminde hastalığa ait özelliklerin, tedavi uyumunun, şeker regülasyonunun da çok önemli olduğunu düşündürmektedir. Hastalığın kliniği kişideki komplikasyonlarda belirleyici olabilir.

Bireylerin eğitim düzeyi ne kadar yüksek olursa hastalığa karşı tutumlarının ve tedaviye olan uyumlarının o kadar iyi olması beklenmektedir. Araştırmaya katılan hastaların eğitim durumları incelendiğinde okur-yazarlık durumları ile ayak bakımının önemi hakkındaki düşünceleri ve hastaların ayaklarını kurulamaya özen gösterme davranışları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Lise mezunu olan hastaların %92,9'unun ayak bakımının önemli olduğunu düşündüğü ve %71,4'ünün ayaklarını kurulamaya çok özen gösterdiği, okur-yazar olmayanların ise %50,0'sinin ayak bakımının nadiren önemli olduğu ya da hiç önemli olmadığını düşündükleri ve %79,2'sinin ayaklarını nadiren kuruldıkları ya da kurulamaya hiç özen göstermedikleri bulunmuştur. Bunun yanında hastaların eğitim durumlarına göre ayaklarını her gün ılık su ile yıkama, kremlenme, muayene etme ve evde yürürken terlik kullanmaya özen gösterme durumları farklılık göstermemiştir. Sonuç olarak hastaların

eğitim düzeylerinin yüksek olmasına rağmen ayak bakım davranışlarında bireylerden istenilen sonuç elde edilememiştir. Hastaların eğitim durumlarına göre ayakkabılarını giymeden önce ayakkabının içini kontrol etme davranışları arasında da anlamlı bir fark bulunmuştur. Üniversite/Yükseklisans mezunu hastaların %75,0'inin ayakkabılarını giymeden önce ayakkabının içini sıklıkla kontrol ederken, okur-yazar olmayanların %70,8'inin nadiren kontrol ettikleri ya da hiç kontrol etmedikleri bulunmuştur. Hastaların eğitim durumlarına göre ayaklarıyla ilgili enfeksiyon, nasırlaşma, bül, yanma durumu, karıncalanma ve his kaybı yaşama durumları arasında anlamlı bir fark bulunmamış olup, hastaların çatlak- kuruluk, ülserasyon ve soğukluk durumu yaşamaları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Okur yazarlık seviyesi arttıkça çatlak- kuruluk, ülserasyon ve soğukluk durumu yaşama durumlarında azalma görülmüştür.

Sonuçta başarılı bir ayak bakımı ve ayak sağlığında sorunlar yaşanmaması için başta ayak yıkama, kurulama, olası çatlaklara sebebiyet vermemesi açısından kullanılan ayak bakım kremi kullanma gibi temel bakım ilkelerini uygulamaları ve yaşanabilecek komplikasyonlar açısından erken tanılama nedenli kendi kendine ayak muayenesi yapabilmeleri ve ayak muayene takiplerini hastanın kendi kendine düzenli yapabilmesi ve dolayısıyla hasta eğitimi çok önemli yer tutmaktadır. Ayak bakımı konusunda bilgi alma durumlarına göre hastaların %94,1'i sıklıkla önemli olduğunu düşündüğü ve bu bilgi alan hastaların %69,1'inin her günlük su ile ayaklarını yıkadığı, % 57,4'ünün ayaklarını kuruladığı bulunmuş olup ayak bakım davranışları ile bilgi alma durumları arasında anlamlı fark bulunmuştur. Lise mezunu hastaların %92,9'unun, üniversite/yükseklisans mezunu hastaların %75,0'inin, okur-yazar olanların ise %50,0'sinin sıklıkla ayak bakımının önemli olduğunu düşündüğü görülmüştür. Hastaların eğitim durumlarına göre ayak bakımının önemli olduğunu düşünmeleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Lise ve üniversite/yükseklisans mezunu olanların %100,0'ünün nadiren ülserasyon durumu yaşadığı ya da hiç yaşamadığı, ortaokul mezunu olanların ise %17,6'sının sıklıkla ülserasyon durumu yaşadıkları bulunmuştur. Hastaların eğitim durumlarına göre ülserasyon yaşama durumları arasında da anlamlı bir fark bulunmuştur. Sağlık çalışanlarının her kontrolde düzenli ayak muayenesi yapmaları ve ayak bakımına ilişkin hastaya bir form vermeleri ve bu form üzerinde işaretleme yapmanın önemini belirtmeleri gerekmektedir. Diyabetik hastalar için koruyucu ayak bakımı uygulamalarını içeren eğitim programlarının geliştirilmesi gerekmektedir. Hazırlanan eğitim programlarının eğitim ilkelerine uygun olarak hazırlanmasına ve sürekli olmasına dikkat edilmelidir. Her

düzeyde ayak bakımı ilkelerine uyularak diyabete bağlı ayak komplikasyonlarını (basınç, yara, ülserasyon, amputasyon) önlemek yoluyla hastaların yaşam kalitelerinin yükseltilmesinin amaçlanması önerilebilir. Diyabetin sık görülen komplikasyonlarından olan diyabetik ayak oluşma riskini azaltabilmek için hastaları bu anlamda takip eden, değerlendiren ve olumlu davranış değişikliklerinin oluşturulabilmesi için eğiten, koruyucu hekimlik felsefesinin önemsendiği merkezlere ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Bu çalışma Özden Kalaycı'nın T.C.Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezinden üretilmiştir. Ayrıca IV. Zonguldak Endokrin Günleri, Ulusal Endokrin Hastalıklara Multidisipliner Güncel Yaklaşım Kongresi'nde Sözlü Bildiri (IV. Zonguldak Endokrin Günleri, Ulusal - Endokrin Hastalıklara Multidisipliner Güncel Yaklaşım Kongresi; Oturumlar ve Sunumların Özetleri. Türk Diyab Obez 2019;3:200-201.) olarak sunulmuştur. Yazarlar, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyeleri ile çalışanlarına teşekkür ederler.

Etik Kurul Onayı

Araştırma, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan 26.05.2015 tarih ve 2015/03 nolu etik kurul oluru sonrası gerçekleştirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarların bu araştırma ve makale için herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Bu araştırma için mali destek alınmamıştır.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Fikir ve tasarım; **Özden Kalaycı, Bilgehan Açıkgöz, Taner Bayraktaroğlu**, Literatür tarama ve veri toplama; **Özden Kalaycı ve Bilgehan Açıkgöz**, Yorum ve Eleştirel Yaklaşım; **Özden Kalaycı, Bilgehan Açıkgöz, Taner Bayraktaroğlu, Ferruh Niyazi Ayoğlu**, Yazım; **Özden Kalaycı, Bilgehan Açıkgöz**, Sorumlu ve İletişim Yazarı; **Özden Kalaycı**.

Hakem Değerlendirmesi

Hakemlerin değerlendirmeleri ve önerileri sonrası yayınlanmaya kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2020 14. Baskı (Çevrimiçi Yayın): 25 Haziran 2020 (Güncellenmiş Baskı). (Erişim Tarihi: 01.07.2020, http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20200625154506-2020tbl_kilavuz86bf012d90.pdf).

2. Işık C, Sarman H, Şahin, AA, Karğı E, Sarman Z, Erkuran MK, Boyraz İ, Koç B. Diyabetes mellitüs ve periferik organ tutulumu: Güncel tedavi seçenekleri. JCEI. 2014;5(2):329-335.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, (2011-2014), Türkiye Diyabet Önleme ve Kontrol Programı Eylem Planı. (<http://www.saglik.gov.tr/HM/dosya/1-71375/h/turkiye-diyabet-onleme-ve-/kontrol-p%20rogrami.pdf>; 29.11.2015).
4. Pan X-R, Li G-W, Hu Y-H, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The da qing IGT and diabetes study. Diabetes Care. 1997;20(4):537-544
5. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med. 2002;346:393-403.
6. Batkın D, Çetinkaya F. Diabetes mellitus hastalarının ayak bakımı ve diyabetik ayak hakkındaki bilgi, tutum ve davranışları. Sağlık Bilimleri Dergisi. 2005;14(1):6-12.
7. Çürüksulu H. Diyabetik ayak komplikasyonu bulunan ve bulunmayan DM'li hastalarda serum prokalsitonin, interlökin-6 ve hs-CRP düzeyleri. Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2005.
8. Bölükbaş N, Paydaş M, Bostan Ö. Diyabetli hastaların ayak bakımı ile ilgili davranışlarının ve mevcut ayak durumlarının saptanması. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi. 2006; 2(1): 82-91.
9. Sümerli K. Diyabet tedavisi gören hastaların hastalık ve tedavileri hakkındaki bilgi düzeylerinin belirlenmesi. Eczacılık Fakültesi Bitirme Ödevi. Kayseri, Mayıs 2012.
10. Çilingiroğlu EN. Diyabetli hastalarda insülin uygulama özelliklerinin değerlendirilmesi. İstanbul Bilim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, 2012
11. Güner A. Diyabetik hastaların diyabetik ayak ile ilgili bilgi ve tutumlarının irdelenmesi ve HbA1c'nin diyabetik ayal ile ilişkisi. T.C. Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi. İstanbul, 2005.
12. Aypak C, Koç A, Yıkılkan H, Görpelioglu S. Diyabet ayak bakımı: Aile hekimliği polikliniğine başvuran hastalar tarafından bildirilen uygulama durumu. Cumhuriyet Tıp Derg. 2012;34:423-428.
13. Giritli G. 'Diyabetli Hastalarda Ayak Bakımının Önemi'. (http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/sb/per/belge/diyabetik_ayak.pdf; 03.10.2015).
14. Fadıloğlu Ç, Yeşilbalkan ÖÜ, Yıldırım YK, Özer S, Tokem Y. Yaşlı diyabetik hastalarda ayak sorunlarının saptanması. Ege Üniv. Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi. 2006;22(2):161-170.

Yaşlı Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyabet Yükünün İncelenmesi: Zonguldak İli Örneği

Türkan AKYOL GÜNER¹ ✉, Taner BAYRAKTAROĞLU², Müge SEVAL³

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Sosyal Hizmet Bölümü, Kozlu, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Kozlu, Zonguldak, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Akyol Güner T, Bayraktaroğlu T, Seval M. Yaşlı Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyabet Yükünün İncelenmesi: Zonguldak İli Örneği. *Türk Diyab Obez* 2020;2: 108-118.

ÖZ

Amaç: Bu çalışma ile Zonguldak İli'nde yaşayan yaşlı tip 2 diyabetli bireylerde diyabet yükünün incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı-kesitsel tipte tasarlanan bu çalışma, Ocak 2020-Mart 2020 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışma için Zonguldak'ın toplam nüfusu baz alınmış (2019 yılı nüfusu 596.053 kişi) araştırma evrenini temsil edecek örneklem büyüklüğü % 95 güven aralığı ve $\alpha=0.05$ için 384 kişi olarak belirlenmiştir. Çalışma, 65 yaş ve üzeri, tip 2 diyabeti olan, görme ve işitme sorunu olmayan, sözlü iletişim kurabilen, çalışmaya katılmaya gönüllü, Standardize Mini Mental Test'ten 23 puan ve üzerinde alan 395 kişi ile tamamlanmıştır. Veriler, araştırmacılar tarafından literatür taranarak hazırlanan Tip 2 Diyabetli Tanılama Formu ve Yaşlılarda Diyabetin Yükü Ölçeği kullanılarak yüz yüze görüşme yöntemi ile toplanmıştır.

Bulgular: Yaşlı tip 2 diyabetli bireylerin diyabet yükü ölçeği toplam puan ortalaması $54,24 \pm 15,18$ puan olarak bulunmuş olup, ölçekten alınabilecek en düşük (18 puan) ve en yüksek (88 puan) puanlar dikkate alındığında katılımcıların diyabet yükünün orta düzeyde olduğu görülmüştür. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri incelendiğinde; yaş ilerledikçe diyabet yükünün arttığı ($p<0,001$), eğitim durumu yüksek olan, evli olan, eş ve çocukları ile yaşayan, sağlık ve gelir durumunu iyi olarak belirtenlerin diyabet yüklerinin daha az olduğu tespit edilmiştir ($p<0,001$). Katılımcıların diyabete ilişkin özelliklerine bakıldığında ise; diyabet tanı süreleri arttıkça, başka bir kronik hastalığı varsa, kullandıkları ilaç sayıları fazla ise ve diyabete bağlı komplikasyon gelişmişse diyabet yüklerinin daha fazla olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$). Ayrıca ailesinde başka diyabetli olan, düzenli doktor kontrolüne gidemeyen, düzenli egzersiz yapamayan, ilaçlarını kendi alamayan ve diyabetle ilgili bilgi/egitime gereksinim duyan katılımcıların da diyabet yüklerinin daha fazla olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$).

Sonuç: Zonguldak ilinde yaşayan yaşlı tip 2 diyabetli bireylerin diyabet yüklerinin orta düzeyde olduğu saptanmıştır. Buna göre, yaşlı tip 2 diyabetli bireylerin ek hastalıklarının ve komplikasyonların kontrol altına alınması ile, düzenli doktor kontrolüne gitmelerinin ve düzenli egzersiz yapmalarının sağlanması ile yaşadıkları diyabet yüklerinin azaltılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Yaşlı, Tip 2 Diyabet, Diyabet yükü, Zonguldak ili

Investigation of Diabetes Burden in Elderly Type 2 Diabetes Individuals: Example of Zonguldak Province

ABSTRACT

Aim: With this study, it was aimed to investigate the diabetes burden in elderly people with type 2 diabetes living in Zonguldak Province.

Material and Methods: This descriptive-cross-sectional study was conducted between January 2020 and March 2020. For the study, based on the total population of Zonguldak (2019 population 596.053 people), the sample size to represent the research universe was determined as 95% confidence interval and 384 people for $\alpha = 0.05$. The study was completed with 395 participants aged 65 and over, who had type 2 diabetes, had no vision and hearing problems, could communicate verbally, volunteer to participate in the study, who

ORCID: Türkan Akyol Güner / 0000-0003-0138-0669, Taner Bayraktaroğlu / 0000-0003-3159-6663, Müge Seval / 0000-0003-1917-285X

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Türkan AKYOL GÜNER

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sosyal Hizmet Bölümü, Kozlu, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0 (372) 261 33 68 • E-posta: akyol_turkan@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.723725

Geliş tarihi / Received : 20.04.2020

Revizyon tarihi / Revision : 10.08.2020

Kabul tarihi / Accepted : 11.08.2020

received 23 points or more from the Standardized Mini Mental Test. The data were collected by using face-to-face interview method using Type 2 Diabetes Diagnostic Form prepared by the researchers by scanning the literature and Diabetes Burden Scale in the Elderly.

Results: The diabetes burden scale total score average of people with elderly type 2 diabetes was found to be 54.24 ± 15.18 points, and when the lowest (18 points) and the highest (88 points) scores were taken into consideration, the diabetes burden of the participants was moderate. When the socio-demographic characteristics of the participants are examined; It was found that the diabetes burden increases with age ($p<0.001$), the education level is high, the married people who live with their spouses and children, who have good health and income status have less diabetes burden ($p<0.001$). Looking at the characteristics of the participants regarding diabetes; It was determined that diabetes burden was higher when the duration of diagnosis of diabetes increased, if there was another chronic disease, the number of drugs used, and if complications related to diabetes developed ($p<0.001$). In addition, it was determined that the diabetic burden of the participants who had diabetes in their families, could not go to regular doctor control, could not exercise regularly, could not take their medications themselves and needed information / education related to diabetes ($p<0.001$).

Conclusion: It was determined that the diabetic burden of the elderly type 2 diabetics living in Zonguldak province was moderate. It is thought that the burden of diabetes in elderly people with type 2 diabetes can be reduced by controlling their additional diseases and complications, ensuring regular physician control and regular exercise.

Key Words: *Elderly, Type 2 Diabetes, Diabetes burden, Zonguldak province*

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ile beraber birçok ülkede, 65 yaş ve üzeri bireyler yaşlı nüfus olarak kabul edilmektedir (1). Yaşam süresinin artması, son yüzyıl içerisinde kaydedilen en önemli gelişmelerden birisi olarak tanımlanmakta olup dünya nüfusu, doğum oranındaki azalma ve beklenen yaşam sürelerindeki artış sonucu her geçen yıl giderek yaşanmaktadır (2). Yapılan istatistiklere göre 2019 yılı itibari ile dünya üzerinde 703 milyon kişinin (%9,1) 65 yaş üstü olduğu bildirilmiş, bu sayının 2050 yılında iki katına çıkarak 1,5 milyar (%15,9) olacağı öngörülmüştür (1). Ülkemizde de 65 yaş üstü nüfus oranı dünya verilerine benzer şekilde artış göstermiş, 2014 yılında 6 milyon (%8) olan 65 yaş üzeri yaşlı nüfus son 5 yılda %21,9 artarak 2019 yılında 7,5 milyon (%9,1) kişiye ulaşmıştır (3).

Tüm dünyada özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte, kronik hastalıklarda da artış gözlenmektedir. 65 yaş ve üstü bireylerin %90'ında bir, %35'inde iki, % 23'ünde üç, % 15'inde ise dört ve daha fazla kronik hastalık görülmekte olup (4,5), bu dönemde sık görülen kronik hastalıkların başında tip 2 diyabet hastalığı gelmektedir (6). Tip 2 diyabet, tüm toplumda özellikle erişkin dönemde görülebilen, hastanın bağımsız yaşam sürdürmesini tehdit eden, kendisi ve ailesinin yaşamları üzerinde önemli etkisi olan, komplikasyonlarla seyreden, iyi tedavi edilmediğinde organ hasarına yol açabilen, yaşam kalitesini ciddi oranda azaltabilen, tedavi ve maliyeti oldukça yüksek sık görülen kronik bir hastalıktır (6,7). Dünyada 2000 yılında 171 milyon olan diyabetli birey sayısı (8), 2018 yılında 463 milyona ulaşmış ve prevalansı %9,3'e yükselmiştir. Bu artışın hız kesmeden süreceği, 2045 yılında ise 700 milyona yükseleceği öngörülmektedir (6). Türkiye'de de diyabet prevalansı dünya verileri ile benzerlik

göstermekte olup 1998-2010 yılları arasında %90 artış göstererek, prevalansını %7,7'den %13,7'ye çıkartmıştır (9). Tip 2 diyabetin ise toplam diyabet vakalarının %90-95'ini oluşturduğu, yaşlı nüfusta görülme oranının %32 civarında olduğu bildirilmiştir (6).

Diyabet hastalığı ile birey üzerinde oluşan fiziksel değişikliklerin yanında duygusal, ruhsal ve sosyal birtakım sorun ve çatışmalara da neden olmaktadır. Yaşanan endişe, depresyon, stres ve sosyal destek kaybı diyabet üzerinde olumsuz sonuçlar doğurarak hastalığı şiddetlendirmekte ve birey üzerine olan hastalık yükünü artırmaktadır (10). Ülkemizde yapılan Ulusal Hastalık Yükü Çalışması sonucuna göre, diyabet nedenli oluşan hastalık yükünde %60 artış gözlenerek yük oluşturan hastalıklar arasında ilk sıralara geldiği bildirilmektedir (11). Özellikle yaşlı diyabetliler hem yaşlılığın getirdiği fizyolojik yük ile hem de diyabet tedavisi, komplikasyonları ve eşlik eden diğer kronik hastalıklardan dolayı diyabete ilişkin oluşan hastalık yükünü fazlaca hissetmekte ve baş etmeleri genç ya da erişkin diyabetlilere göre daha zor olmaktadır (12-14).

Yaşlılar arasında yaşanan diyabet yükü nedeniyle mortalite ve morbidite oranlarına önemli katkıda bulunacağı ve her yaşta farklı boyutlarda yaşanan bu diyabet yükü ile ilgili tedavi ve bakımın geliştirilmesinin gerekliliği bildirilmiştir (14-16). Bu sonuçlar ışığında, yaşlı diyabetli bireylere doğru tedavi ve bakımın uygulanabilmesi ve beraberinde hasta memnuniyetinin artırılabilmesi dolayısıyla sağlık harcamalarının da azaltılabilmesi için diyabet yükünü ölçmek ve ölçüm sonuçlarına yönelik tedavi ve bakımın planlanmasının yarar sağlayacağı düşünülmektedir. Bu nedenlerle bu çalışmada, Zonguldak İlinde yaşayan yaşlı tip 2 diyabetli bireylerde diyabet yükünün incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmanın Tasarımı ve Örneklem Seçimi

Tanımlayıcı-kesitsel tipte tasarlanan bu çalışma, Ocak 2020-Mart 2020 tarihleri arasında Zonguldak İli'nde gerçekleştirilmiştir. Çalışma için Zonguldak'ın toplam nüfusu baz alınarak örneklem sayısı hesaplanmıştır. Zonguldak 2019 yılı nüfusu 596.053 kişi olup (17), araştırma evrenini temsil edecek örneklem büyüklüğü % 95 güven aralığı ve $\alpha = 0,05$ için 384 kişi olarak belirlenmiştir (18). Araştırmanın verileri, Zonguldak'ta faaliyet gösteren derneklere üye olan 65 yaş ve üzeri tip 2 diyabetli bireylerle yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak toplanmıştır. Çalışmaya başlamadan önce dernek başkanlarına çalışma ile ilgili bilgi verilmiş ve dernek üyelerine bildirilmesi istenmiştir. Ardından 65 yaş ve üzeri, tip 2 diyabet tanısı olan, görme ve işitme sorunu olmayan, sözlü iletişim kurabilen, çalışmaya katılmaya gönüllü katılımcılar ile veriler toplanmaya başlanmıştır. Çalışmanın başlangıcında katılımcıların mental durumlarının belirlenmesine yönelik Standardize Mini Mental Test (SMMT) uygulanmış (19,20) ve bu testten 23 puan altında alan yaşlı diyabetliler çalışmaya dahil edilmemiştir. Verilerin toplanırken derneklere toplantı amacıyla kullanılan odalar kullanılmış, bir anketin cevaplanma süresi ortalama 15-20 dakika sürmüştür.

Veri Toplama Araçları

Veriler, Tip 2 Diyabetli Tanılama Formu ve Yaşlılarda Diyabetin Yükü Ölçeği kullanılarak toplanmıştır.

Tip 2 Diyabetli Tanılama Formu: Araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda hazırlanan bu formda (21,22,23); yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, evde birlikte yaşadığı kişiler, başka bir kronik hastalığının olma durumu, kullanılan ilaçları ve diyabet hastalığına ilişkin bilgileri sorgulayan 17 soru bulunmaktadır.

Yaşlılarda Diyabetin Yükü Ölçeği: 2003 yılında, Japonya'da, Araki ve Ito tarafından yaşlı ve diyabeti olan bireyler üzerinde diyabetin yükünü ölçmek amacıyla geliştirilmiş 23 maddelik likert tipi (0-4), 6 alt boyuttan oluşan bir araçtır (14). Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği 2012 yılında Usta ve Esen tarafından yapılan bu ölçeğin, Semptom Yükü (4 madde), Sosyal Yük (5 madde), Diyet Kısıtlamasından Kaynaklanan Yük (4 madde), Diyabet Hakkındaki Endişeden Kaynaklanan Yük (4 madde), Tedavi Memnuniyetsizliğine İlişkin Yük (3 madde) ve Oral Antidiyabetik ve İnsülin Kaynaklanan Yük (3 madde)'ü sorgulayan 6 alt boyutu bulunmaktadır. Ölçeğin toplam puan aralığı 18-88'dir. Ölçek puanlarındaki artma o alandaki yükün artışına, puanlardaki azalma ise o alandaki yükün azlığına işaret etmektedir. Ölçeğin cronbach alpha kat sayısı 0.92

olarak bulunmuştur (24). Çalışmamızda ise ölçeğin cronbach alpha katsayısı 0.91 olarak bulunmuş ve güvenilir olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Veri analizlerinde SPSS 22.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve diyabete ilişkin özellikleri frekans ve yüzde şeklinde sunulmuştur. Ölçek ve alt boyut puanları minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri ile gösterilmiştir. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılım gösterdiği belirlenmiştir. Bundan dolayı yaşlılarda diyabet yüküne ilişkin istatistiksel karşılaştırmalarda, parametrik testlerden olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında *t*-testi, ikiden fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında ise, tek yönlü varyans analizinden (ANOVA) yararlanılmıştır. Tek yönlü varyans analizi sonucunda ortaya çıkan farklılıkları belirlemek için de tamamlayıcı olarak kullanılan Post- Hoc testlerden olan LSD testi kullanılmıştır. Testlerde anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alınmıştır.

Etik Konular

Çalışmanın yapılabilmesi için Helsinki Deklarasyonu ilkeleri doğrultusunda, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan 08.01.2020/710 tarih ve numaralı karar ile etik kurul oluru alınmıştır. Veriler toplanmaya başlanmadan dernek başkanlarından çalışmanın yapılabilmesi için yazılı izinleri alınmıştır. Ardından çalışmaya katılmaya gönüllü yaşlı diyabetli bireylere araştırmanın amacı hakkında bilgi verilip, kimliklerinin hiçbir şekilde açıklanmayacağı belirtilerek, bilgilendirilmiş gönüllü olurları sözlü ve yazılı olarak alınmıştır.

BULGULAR

Araştırmadaki yaşlı tip 2 diyabetli bireylerden 361 kişi (%91,4) 65-74 yaş aralığında olup, 238 kişi (% 60,3) ise erkekti. Katılımcıların 158'i (%40) ilköğretim mezunu, 325'i (%82,3) evli, 189'u (%47,8) evinde eş ve çocukları ile yaşamaktaydı. Ayrıca 285 kişi (%72,2) orta düzey gelir durumuna sahip ve 282 kişi (%71,4) kendi sağlıklarının orta düzeyde olduğunu düşünmekteydi (Tablo 1).

Katılımcıların %34,4'ünün diyabet tanı süresi 15 yıl ve üzerinde olup %58,2'sinin diyabet dışında başka bir kronik hastalığı da vardı. Kullandığı ilaç sayısı üç ve üzeri 211 kişi (%53,4) ve diyabete bağlı herhangi bir komplikasyon gelişmemiş 203 kişi (%51,4) saptandı. Katılımcıların %62,5'inin ailesinde başka diyabetli birey vardı ve %51,6'sı düzenli doktor kontrolüne gidememekte, %81'i düzenli egzersiz yapmamakta ve %87,1'i ilaçlarını kendisi alabilmekteydi. Ayrıca çalışmaya katılan 311 kişi (%78,7) diyabetle ilgili

bilgi veya eğitime gereksinim duyduklarını belirtmekteydi (Tablo 2).

Yaşlı tip 2 diyabetli bireylere ait diyabet yükü ölçeği puanlarının dağılımı Tablo 3'te yer almaktadır. Diyabet yükü ölçeği toplam puan ortalaması 54,24±15,18 puan olarak bulunmuş olup, ölçekten alınabilecek en düşük (18 puan)

ve en yüksek (88 puan) puanlar dikkate alındığında hastaların diyabet yükünün orta düzeyde olduğu görülmektedir (Tablo 3).

Katılımcıların yaşına göre diyabet yüklerine bakıldığında hem ölçeğin toplam puan ortalamasında hem de bütün alt boyutlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlen-

Tablo 1: Katılımcıların Sosyodemografik Özelliklerinin Dağılımı.

Sosyodemografik özellikler	Olgu Sayısı n (%)
Yaş	65-74 yıl arası 361 (91,4)
	75-84 yıl arası 34 (8,6)
Cinsiyet	Kadın 157 (39,7)
	Erkek 238 (60,3)
Eğitim Durumu	İlkokul 158 (40,0)
	Ortaokul 78 (19,7)
	Lise 96 (24,3)
	Üniversite 63 (15,9)
Medeni Durum	Evli 325 (82,3)
	Dul 70 (17,7)
Evde Birlikte Yaşadığı Kişiler	Yalnız 50 (12,7)
	Eş 129 (32,7)
	Eş ve Çocuk 189 (47,8)
	Diğer 27 (6,8)
Gelir Durumu	İyi 70 (17,7)
	Orta 285 (72,2)
	Kötü 40 (10,1)
Sağlık Durumu	İyi 63 (15,9)
	Orta 282 (71,4)
	Kötü 50 (12,7)

Tablo 2: Diyabete İlişkin Özelliklerin Dağılımı.

Diyabete İlişkin Özellikler	Olgu Sayısı n (%)
Diyabet Tanı Süresi	<5 Yıl 56 (14,2)
	6-10 Yıl 115 (29,1)
	11-15 Yıl 88 (22,3)
	15 yıl üzeri 136 (34,4)
Başka Bir Kronik Hastalığının Olma Durumu	Hayır 165 (41,8)
	Evet 230 (58,2)
Kullanılan İlaç Sayısı	Bir 128 (32,4)
	İki 56 (14,2)
Komplikasyon Gelişme Durumu	Üç ve üzeri 211 (53,4)
	Gelişmedi 203 (51,4)
Ailede Diyabetli Birey Varlığı	Gelişti 192 (48,6)
	Hayır 148 (37,5)
Düzenli Doktor Kontrolüne Gidebilme Durumu	Evet 247 (62,5)
	Hayır 204 (51,6)
Düzenli Egzersiz Yapma	Evet 191 (48,4)
	Hayır 320 (81,0)
İlaçları Kendi Alma	Evet 75 (19,0)
	Hayır 51 (12,9)
Diyabetle İlgili Bilgi/Eğitime Gereksinim	Evet 344 (87,1)
	Hayır 84 (21,3)
	Evet 311 (78,7)

Tablo 3: Katılımcıların Diyabet Yükü Ölçeği Puan Ortalamaları.

Diyabet Yükü Alt Boyutları	Puan (Ort. ±SS)	Min.-Mak.
Semptom Yükü	5,69±4,49	0,00-15,00
Sosyal Yük	13,51±3,58	5,00-20,00
Diyet Kısıtlamasından Kaynaklanan Yük	11,40±2,94	8,00-16,00
Diyabet Hakkındaki Endişeden Kaynaklanan Yük	10,98±2,77	8,00-16,00
Tedavi Memnuniyetsizliğine İlişkin Yük	4,18±1,33	2,00-6,00
Oral Antidiyabetik veya İnsülin Kaynaklanan Yük	8,49±2,07	3,00-12,00
Yaşlılarda Diyabet Yükü Ölçeği Toplam Puanı	54,24±15,18	26,00-84,00

Min.-Mak.: Minimum-Maksimum

miştir ($p<0,001$). Farklılıklar incelendiğinde ise yaş aralığı 75-84 yaş arasında olanların diyabet yüklerinin daha fazla olduğu bulunmuştur. Cinsiyetine göre diyabet yüklerine bakıldığında ise sadece semptom yükü alt boyutunda anlamlı farklılık tespit edilmiş olup, erkek katılımcıların semptom yükü ölçek puanının kadın katılımcılara göre biraz daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0,04$), (Tablo 4A ve 4B). Eğitim durumu ve medeni duruma göre katılımcıların diyabet yükü incelendiğinde ise, hem ölçeğin toplam puan ortalamasında hem de bütün alt boyutlarının puan ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar belirlenmiştir ($p<0,001$). Eğitim düzeyi yüksek ve evli olan katılımcıların diyabet yükü puanlarının daha düşük olduğu bulunmuştur (Tablo 4).

Evde birlikte yaşadığı kişilere, gelir durumuna ve sağlık durumuna göre katılımcıların diyabet yükleri incelendiğinde ise, hem ölçeğin toplam puan ortalamasında hem de bütün alt boyutlarının puan ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$). Farklılıklar incelendiğinde ise eş ve çocukları ile yaşayan

katılımcıların diyabet yüklerinin daha az, gelir durumu ile sağlık durumunu kötü olarak belirten katılımcıların diyabet yüklerinin daha fazla olduğu saptanmıştır (Tablo 4A ve 4B).

Katılımcıların diyabet tanı süresine, başka bir kronik hastalığa sahip olma durumuna, kullandığı ilaç sayısına ve komplikasyon gelişme durumuna göre diyabet yükleri incelendiğinde, hem ölçeğin toplam puan ortalamasında hem de bütün alt boyutlarının puan ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlılık belirlenmiştir ($p<0,001$). Farklılıklar incelendiğinde ise, diyabet tanı süresi fazla olan, diyabet dışında başka bir kronik hastalığı olan, kullandıkları ilaç sayıları fazla olan ve diyabete bağlı herhangi bir komplikasyon gelişen yaşlı diyabetlilerin diyabet yükü puanlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 5A ve 5B).

Katılımcıların, düzenli doktor kontrolüne gidebilme, düzenli egzersiz yapabilme, ilaçlarını kendi alabilme, diyabetle ilgili bilgi/egitime gereksinim duyma ve ailede başka diyabetli olma durumuna göre diyabet yükleri incelendiğinde ise, hem ölçeğin toplam puan ortalamasında hem de

Tablo 4A: Sosyodemografik Özelliklerine Göre Diyabet Yükü Ölçeği Puanlarının Dağılımı-1.

Sosyo-demografik Özellikler-1	Semptom Yükü (Ort.±SS)	Sosyal Yük (Ort.±SS)	Diyet Kısıtlamasından Kaynaklanan Yük (Ort.±SS)	Diyabet Hakkındaki Endişeden Kaynaklanan Yük (Ort.±SS)	Tedavi Memnuniyetsizliğine İlişkin Yük (Ort.±SS)	Oral Andiyabetik veya İnsülin Kaynaklanan Yük (Ort.±SS)	Yaşlılarda Diyabet Yükü Ölçeği Toplam Puanı (Ort.±SS)
Yaş							
65-74 yıl	5,20±4,27	13,20±3,52	11,20±2,94	10,75±2,71	4,08±1,33	8,34±2,06	52,77±14,72
75-84 yıl	10,94±3,16	16,74±2,51	13,53±1,97	13,41±2,12	5,24±0,78	10,00±1,41	69,85±10,51
	^a $p<0,001$	^a $p<0,001$	^a $p<0,001$	^a $p<0,001$	^a $p<0,001$	^a $p<0,001$	^a $p<0,001$
Cinsiyet							
Kadın	5,11±3,99	13,90±3,06	11,46±2,93	11,06±2,58	4,28±1,17	8,71±2,24	54,53±14,05
Erkek	6,08±4,76	13,24±3,87	11,36±2,94	10,92±2,89	4,11±1,43	8,34±1,93	54,05±15,90
	^a $p=0,04$	^a $p=0,07$	^a $p=0,75$	^a $p=0,63$	^a $p=0,21$	^a $p=0,08$	^a $p=0,76$
Eğitim Durumu							
İlkokul (1)	8,44±3,74	15,77±2,66	13,33±2,74	12,97±2,65	5,01±0,96	9,72±1,64	65,24±12,30
Ortaokul (2)	6,09±3,72	14,47±2,64	11,64±2,34	10,77±1,86	4,46±1,03	9,00±1,53	56,44±10,75
Lise (3)	4,22±3,89	12,18±2,96	9,68±1,93	9,24±1,72	3,71±1,05	7,09±1,85	46,11±9,79
Üniv. (4)	0,56±1,58	8,67±0,95	8,89±1,68	8,89±1,68	2,44±0,84	6,89±1,54	36,33±6,94
	^b $p<0,001$	^b $p<0,001$	^b $p<0,001$	^b $p<0,001$	^b $p<0,001$	^b $p<0,001$	^b $p<0,001$
Farklılıklar	1-2. 1-3. 1-4 2-3. 2-4. 3-4	1-2. 1-3. 1-4 2-3. 2-4. 3-4	1-2. 1-3. 1-4 2-3. 2-4. 3-4	1-2. 1-3. 1-4 2-3. 2-4	1-2. 1-3. 1-4 2-3. 2-4. 3-4	1-2. 1-3. 1-4 2-3. 2-4	1-2. 1-3. 1-4 2-3. 2-4. 3-4

^a: t-testi, ^b: Anova testi, (1): 1. Grup, (2): 2. Grup, (3): 3. Grup, (4): 4. Grup.

Tablo 4B: Sosyodemografik Özelliklerine Göre Diyabet Yükü Ölçeği Puanlarının Dağılımı-2.

Sosyo-demografik Özellikler-2	Semptom Yükü (Ort.±SS)	Sosyal Yük (Ort.±SS)	Diyet Kısıtlamasından Kaynaklanan Yük (Ort.±SS)	Diyabet Hakkındaki Endişeden Kaynaklanan Yük (Ort.±SS)	Tedavi Memnuniyetsizliğine İlişkin Yük (Ort.±SS)	Oral Andiyabetik veya İnsülin Kaynaklanan Yük (Ort.±SS)	Yaşlılarda Diyabet Yükü Ölçeği Toplam Puanı (Ort.±SS)
Medeni Durum							
Evli	4,74±4,25	12,83±3,38	10,50±2,36	10,14±2,18	3,81±1,17	7,94±1,76	49,95±12,88
Bekar/Dul	10,14±2,38	16,63±2,75	15,60±1,21	14,86±1,72	5,90±0,30	11,04±1,32	74,17±6,85
	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001
Birlikte Yaşadığı Kişiler							
Yalnız (1)	8,32±4,22	15,58±4,11	14,32±2,92	13,84±2,85	5,30±1,39	10,42±2,13	67,78±16,91
Eş (2)	7,74±4,15	14,19±3,10	11,82±1,74	11,55±1,97	4,44±0,92	8,84±0,68	58,58±10,15
Eş ve Çocuk (3)	2,86±2,98	12,12±3,18	9,68±2,32	9,26±1,79	3,44±1,11	7,39±2,01	44,76±11,14
Diğer (4)	10,89±1,48	16,07±3,29	16,00±0,00	14,96±1,79	6,00±0,00	10,89±1,48	74,81±2,94
	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001
Farklılıklar	1-3. 2-3. 1-4 2-4. 3-4	1-2. 1-3. 2-3 2-4. 3-4	1-2. 1-3. 1-4 2-3. 2-4. 3-4	1-2. 1-3. 1-4 2-3. 2-4. 3-4	1-2. 1-3. 1-4 2-3. 2-4. 3-4	1-2. 1-3. 2-3 2-4. 3-4	1-2. 1-3. 1-4 2-3. 2-4. 3-4
Gelir Durumu							
İyi (1)	0,50±1,51	9,00±2,47	9,10±1,71	8,80±1,61	2,40±0,81	6,80±2,00	36,60±7,73
Orta (2)	6,26±4,04	14,02±2,79	11,32±2,64	10,81±2,29	4,36±1,01	8,62±1,83	55,38±12,39
Kötü (3)	10,75±1,81	17,75±2,31	16,00±0,00	16,00±0,00	6,00±0,00	10,50±1,52	77,00±1,89
	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001
Farklılıklar	3-1. 3-2. 2-1	3-1. 3-2. 2-1	3-1. 3-2. 2-1	3-1. 3-2. 2-1	3-1. 3-2. 2-1	3-1. 3-2. 2-1	3-1. 3-2. 2-1
Sağlık Durumu							
İyi (1)	0,00±0,00	8,33±1,50	8,44±1,27	8,44±1,27	2,22±0,63	6,22±1,76	33,67±5,64
Orta (2)	5,95±3,79	13,83±2,57	11,24±2,45	10,66±2,09	4,29±0,97	8,58±1,67	54,56±10,73
Kötü (3)	11,40±2,08	18,20±2,25	16,00±0,00	16,00±0,00	6,00±0,00	10,80±1,48	78,40±3,30
	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001
Farklılıklar	3-1. 3-2. 2-1	3-1. 3-2. 2-1	3-1. 3-2. 2-1	3-1. 3-2. 2-1	3-1. 3-2. 2-1	3-1. 3-2. 2-1	3-1. 3-2. 2-1

^a: t-testi, ^b: Anova testi, (1): 1. Grup, (2): 2. Grup, (3): 3. Grup, (4): 4. Grup.

bütün alt boyutlarının puan ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmiştir (p<0,001). Farklılıklar incelendiğinde ise düzenli doktor kontrolüne gidemeyen, düzenli egzersiz yapamayan, ilaçlarını kendi alamayan ve diyabetle ilgili bilgi/egitime gereksinim duyan ve ailesinde başka diyabetli olanların diyabet yükü puanlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 5A ve 5B).

TARTIŞMA

Tip 2 diabetes mellitus, tüm diyabetlilerin %90-95'ini oluşturan küresel bir sağlık sorunudur (6). Yaş artışı ile birlikte

görülme oranının artması, tedavi süresinin uzun, mortalite oranının yüksek ve beraberinde birçok komplikasyon riski bulunması sebebiyle bireyler üzerinde ciddi bir hastalık yükü oluşturmaktadır (25-27).

Yaşlı tip 2 diyabetli bireylerin diyabet yükünü ve etkileyen faktörleri incelediğimiz bu çalışmada, yaşlı diyabetli bireylerin diyabet yükü ölçeğinden aldıkları toplam puan ortalaması 54,24±15,18 puan olarak saptanmıştır. Ölçekten alınabilecek puanlar dikkate alındığında yaşlı tip 2 diyabetli bireylerin diyabet yüklerinin orta düzeyde olduğu tespit edilmiştir. Ovayolu ve ark. yaşlı hastalarda diyabetin zorluk-

Tablo 5A: Diyabete İlişkin Özelliklerine Göre Diyabet Yükü Ölçeği Puanlarının Dağılımı-1.

Diyabete İlişkin Özellikler-1	Semp-tom Yükü (Ort.±SS)	Sosyal Yük (Ort.±SS)	Diyet Kısıtlamasından Kaynaklanan Yük (Ort.±SS)	Diyabet Hakkındaki Endişeden Kaynaklanan Yük (Ort.±SS)	Tedavi Mem-nuniyetsizliğine İlişkin Yük (Ort.±SS)	Oral An-diyabetik/İnsülin Kaynak-lanan Yük (Ort.±SS)	Yaşlılarda Diyabet Yükü Öl-çeği Top-lam Puanı (Ort.±SS)
Diyabet Süresi							
<5 Yıl (1)	0,00±0,00	9,63±2,25	8,88±1,55	8,38±1,00	2,25±0,67	6,88±1,38	36,00±5,71
6-10 Yıl (2)	3,02±3,08	11,79±3,03	9,10±1,69	9,06±1,70	3,51±0,86	6,97±1,83	43,45±9,15
11-15 Yıl (3)	6,50±2,53	14,84±1,86	11,77±2,13	10,84±1,73	4,65±0,79	9,07±1,36	57,67±7,79
15 Yıl Üzeri (4)	9,78±3,14	15,69±3,26	14,15±2,00	13,76±1,95	5,23±0,89	10,05±1,39	68,66±9,74
	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001
Farklılıklar	4-1. 4-2. 4-3 3-1. 3-2. 2-1	4-1. 4-2. 4-3 3-1. 3-2. 2-1	4-1. 4-2. 4-3 3-1. 3-2	4-1. 4-2. 4-3 3-1. 3-2. 2-1	4-1. 4-2. 4-3 3-1. 3-2. 2-1	4-1. 4-2. 4-3 3-1. 3-2	4-1. 4-2. 4-3 3-1. 3-2. 2-1
Başka Kronik Hastalık							
Hayır	1,76±2,20	10,55±2,74	8,81±1,57	8,53±1,24	3,07±1,00	6,72±1,61	39,42±6,55
Evet	8,52±3,47	15,63±2,42	13,26±2,18	12,74±2,15	4,97±0,90	9,75±1,28	64,87±9,69
	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001
Kullanılan İlaç Sayısı							
Bir (1)	1,29±1,91	10,19±2,67	8,82±1,57	8,38±1,11	2,80±0,98	6,77±1,71	38,24±6,57
İki (2)	3,52±2,57	12,88±2,63	9,73±1,90	9,54±1,82	4,00±0,00	7,39±1,51	47,05±6,93
Üç ve üzeri (3)	8,94±3,18	15,69±2,52	13,41±2,21	12,94±2,06	5,06±0,89	9,82±1,31	65,86±9,38
	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001	^b p< 0,001
Farklılıklar	3-1. 3-2. 2-1	3-1. 3-2. 2-1	3-1. 3-2. 2-1	3-1. 3-2. 2-1	3-1. 3-2. 2-1	3-1. 3-2. 2-1	3-1. 3-2. 2-1
Komplikasyon Durumu							
Gelişmedi	2,09±2,33	11,50±2,98	9,23±1,79	8,90±1,60	3,27±1,00	7,15±1,70	42,14±8,42
Gelişti	9,50±2,72	15,63±2,87	13,69±2,03	13,18±1,91	5,14±0,88	9,90±1,35	67,04±8,94
	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001

^a: t-testi ^b: Anova testi (1): 1. Grup (2): 2. Grup (3): 3. Grup (4): 4. Grup

ları ve bunları etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapmış oldukları çalışmada diyabet yükü ölçeği toplam puan ortalamasını 58,5±9,6 puan olarak rapor etmişlerdir (21). Savsar'ın diyabetik ayağı olan yaşlı diyabetlilerin diyabet yüklerini belirlemek amacıyla yapmış olduğu çalışmada da ölçek toplam puan ortalaması 52±10,40 puandır (22). Bu sonuçlarla karşılaştırdığımızda çalışmamızdaki yaşlı diyabetli bireylerin diyabet yükü ölçeğinden aldıkları toplam puan ortalamasının literatürdekine benzer şekilde orta düzeyde olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmada katılımcılar DSÖ tarafından belirlenen yaşlılık dönemi yaş gruplarına göre sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırmada DSÖ, yaşlılığı 65-74 yaş arası genç yaşlı, 75-84 yaş arasını orta yaşlı ve 85 yaş üzerini ileri yaşlılık (ihtiyarlık)

devri olarak bildirmektedir (28, 29). Çalışmada yaşlı tip 2 diyabetli bireylerin artan yaş ile birlikte diyabet yüklerinin de artmış olduğu belirlenmiştir. Yaşı 75 ve üzerindeki katılımcıların diyabet yükünün daha yüksek olduğu ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (p<0,001). Çalışmamıza benzer şekilde Araki ve Ito tarafından yapılan bir araştırmada yaş ile birlikte hastaların diyabet yüklerinin arttığı bildirilmiştir (14). Ovayolu ve ark. nın çalışmasında da benzer sonuç bulunmuştur (21). Yaşın ilerlemesi ile birlikte meydana gelen fiziksel sorunlar nedeni ile diyabetli bireylerin rollerini yerine getirmede daha fazla zorlanma yaşadıkları ve bu nedenle hastaların genç ya da yetişkin diyabetlilere göre diyabet yükünü daha fazla hissettikleri bildirilmektedir (30-33).

Tablo 5B: Diyabete İlişkin Özelliklerine Göre Diyabet Yükü Ölçeği Puanlarının Dağılımı-2.

Diyabete İlişkin Özellikler-2	Semptom Yükü (Ort.±SS)	Sosyal Yük (Ort.±SS)	Diyet Kısıtlamasından Kaynaklanan Yük (Ort.±SS)	Diyabet Hakkındaki Endişeden Kaynaklanan Yük (Ort.±SS)	Tedavi Memnuniyetsizliğine İlişkin Yük (Ort.±SS)	Oral Andiyabetik/İnsülin Kaynaklanan Yük (Ort.±SS)	Yaşlılarda Diyabet Yükü Ölçeği Toplam Puanı (Ort.±SS)
Ailede Başka Diyabetli Birey							
Hayır	4,16±4,48	12,76±3,34	10,13±1,89	9,80±1,95	3,48±1,26	7,84±1,76	48,17±12,53
Evet	6,62±4,24	13,95±3,66	12,16±3,18	11,69±2,94	4,60±1,20	8,87±2,14	57,88±15,48
	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001
Düzenli Doktor Kontrolü							
Hayır	7,64±4,32	14,78±3,52	13,15±2,64	12,42±2,71	4,75±1,38	9,61±1,70	62,35±14,20
Evet	3,62±3,66	12,14±3,13	9,53±1,92	9,44±1,85	3,56±0,95	7,29±1,72	45,58±10,78
	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001
Düzenli Egzersiz							
Hayır	6,76±4,28	14,53±3,00	12,02±2,84	11,50±2,73	4,48±1,21	8,98±1,79	58,27±13,54
Evet	1,16±1,63	9,16±2,41	8,75±1,57	8,75±1,57	2,88±1,00	6,37±1,81	37,07±8,16
	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001
İlaçları Kendi Alma							
Hayır	11,20±1,61	15,86±3,74	14,90±1,80	14,35±1,99	5,59±0,73	10,00±1,43	71,90±7,69
Evet	4,88±4,19	13,16±3,43	10,88±2,71	10,48±2,51	3,97±1,27	8,26±2,05	51,63±14,24
	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001
Diyabetle İlgili Bilgi/Eğitime Gereksinim							
Hayır	1,42±2,64	10,42±3,47	9,25±1,80	9,00±1,74	2,75±1,10	7,00±1,93	39,83±10,93
Evet	6,85±4,17	14,34±3,13	11,98±2,92	11,51±2,75	4,56±1,11	8,89±1,92	58,14±13,76
	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001	^a p< 0,001

^a: t-testi ^b: Anova testi (1): 1. Grup (2): 2. Grup (3): 3. Grup (4): 4. Grup

Çalışmamıza katılan yaşlı tip 2 diyabetlilerden medeni durumunu evli olarak belirtip eş ve çocukları ile yaşayanların diyabet yüklerinin daha az olduğu ve bu farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı oldukları belirlenmiştir (p<0,001). Çalışmamıza benzer şekilde yapılan araştırmalar incelendiğinde, medeni durumunu evli olarak belirtenlerin ölçeğin tüm alt boyut puan ortalamalarının daha düşük olduğu ve diyabet yüklerini daha az hissettikleri belirlenmiştir (21,22). Diyabetli bireylerin hastalığa uyumlarının ve aile destek düzeylerinin değerlendirildiği bir çalışmada da, evli diyabetlilerin hastalığa uyumlarının anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (34). Bu sonuçlar, bekâr ya da dul diyabetlilerin hastalıkla baş ederken tek başına kaldığını, bununla birlikte evli olmanın ise çoğu bireye düzen, sorumluluk ve sosyal destek kazandırırken bekâr hastalarda bu kazancın eksikliğinin hastalık yükünü olumsuz yönde

etkilediğini düşündürmektedir. Çalışma sonucumuzdan farklı olarak benzer şekilde yapılan bir çalışmada ise medeni durumun hastaların diyabet yükü üzerinde etkili olmadığı tespit edilmiştir (23).

Diyabet tanı süresinin artması ile birlikte diyabet nedenli gelişebilecek komplikasyonlarında artacağı ve beraberinde diyabet yükünün de arttığı yapılan çalışmalarda bildirilmiş olup (35-37) çalışmamızda da benzer sonuç bulunmuştur. Çalışmamızda hastaların diyabet süreleri ile diyabet yükleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001). "15 yıl ve üzeri" süredir diyabeti olanların diyabet yükü puan ortalamasının anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde yapılan Savsar'ın çalışmasında da diyabet tanı süresi arttıkça diyabetli bireylerin diyabet yükü ölçeği toplam puanının arttığı belirlenmiştir (22).

Diyabetin kişiye ve topluma olan yükünü azaltmak için hastalığın olabildiğince erken dönemde tanınması ve kişinin en uygun şekilde tedavi edilmesi gerekmektedir. Çalışmamızda hastalarda diyabet yanında başka bir kronik hastalığa sahip olan, bu hastalıklardan dolayı ilaç kullanan ve bu ilaçları birinin yardımı ile alabilen hastaların diyabet yükünün arttığı ve bu artışın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0,001$). Çalışmamıza paralel olarak Mustafafova'nın çalışmasında diyabet ve diğer kronik hastalıkları nedeniyle kullandığı ilaçlarını birinin yardımı ile alan hastalarda diyabet yükünün daha yüksek olduğu belirlenmiş olup (23), bir başka çalışmada da benzer sonuç bildirilmiştir (22).

Tip 2 diyabet tedavisinin en önemli bileşenlerinden birinin düzenli fiziksel aktivite olduğu, oluşabilecek komplikasyonların önlenmesinde ve metabolik kontrolün sağlanmasında oldukça etkili olduğu bildirilmiştir (6,7). Çalışmamıza katılan bireylerin büyük çoğunluğunun (%81) düzenli egzersiz yapmadıkları tespit edilmiş, bu hasta grubunda ölçeğin bütün alt boyutları ve toplam puan ortalamalarının anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu durum egzersiz yapan diyabetli hastaların diyabetin kontrolünde egzersizin rolünü bildiği ve bunu hayata geçirdiği; hastalığı kabul ederek, duruma uyum sağladığı bu nedenle de algıladıkları yükün az olduğu şeklinde açıklanabilir. Çalışma bulgumuza benzer şekilde yapılan bir çalışmada da düzenli egzersiz yapan hastalarda diyabet yükünün azaldığı belirlenmiştir (23).

Her geçen gün sayısı giderek artan diyabetli bireylerin, yaşamlarını sağlıklı ve sorunsuz bir şekilde sürdürebilmesi için yeterli bilgi ve beceriye sahip olması gerekir (6,7). Bu nedenle, diyabetli bireylerin mutlaka diyabet tedavisinin temel taşı olduğu bildirilen diyabet eğitimini alması önerilmektedir. Ancak diyabetli bireylerin yarısından daha azının diyabet eğitim programlarına ulaşabildiği bildirilmektedir (6). Çalışmamızda da diyabetle ilgili bilgi ve eğitime gereksinim duyan hastaların ölçeğin tüm alt boyut ve toplam puan ortalamasının anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde yapılan bir çalışmada diyabet ile ilgili bilgiye gereksinim duyan hastaların ölçeğin semptom yükü alt boyut puan ortalamasının anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (22). Mollaoğlu ve ark.nın çalışmasında da diyabet eğitiminin önemi vurgulanmış ve eğitim alan hastalarda diyabete ilişkin olumlu tutum geliştiği belirlenmiştir (38).

Bu çalışma, Zonguldak ilinde yaşayan yaşlı tip 2 diyabetli bireylerin diyabet yüklerinin incelenmesi amacıyla yapılmış olup, çalışmaya katılan yaşlı diyabetlilerin diyabete ilişkin hastalık yüklerinin orta düzeyde olduğu belir-

lenmiştir. Çalışma sonuçları dikkate alındığında, hastaların yaş ve tanı süresi arttıkça gelişebilecek ek hastalıkların ve komplikasyonların kontrol altına alınması ile, hastaların düzenli doktor kontrolüne gitmelerinin ve düzenli egzersiz yapmalarının sağlanması ile yaşlı tip 2 diyabetli bireylerin diyabet yükünün azaltılabileceği düşünülmektedir. Ayrıca çalışmada yaşlı diyabetlilerin bilgi ve eğitime gereksinim duyduğu belirlenmiştir. Bu gereksinimin giderilebilmesi için düzenli aralıklarla eğitim programları oluşturulmalı, daha fazla diyabetli bireylerin bir arada bulunabileceği diyabet okulları açılmalı ve bunların duyurularak katılımları sağlanmalıdır. Ayrıca ihtiyaç duyduğunda hangi kurumlara başvurup bilgi alabileceği diyabetli bireylere bildirilmeli ve buralardan yararlanmaları sağlanmalıdır.

Etik Kurul Onayı

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan 08.01.2020/710 tarih ve protokol numarası ile gerekli etik kurul onayı alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışmaları yoktur.

Finansal Destek

Bu çalışmanın yapılabilmesi için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Çalışma konsepti/Tasarımı: **Türkan Akyol Güner, Taner Bayraktaroğlu, Müge Seval**. Veri toplama: **Türkan Akyol Güner**. Veri analizi ve yorumlama: **Türkan Akyol Güner, Taner Bayraktaroğlu**. Yazı taslağı: **Türkan Akyol Güner, Taner Bayraktaroğlu**. İçeriğin eleştirel incelenmesi: **Türkan Akyol Güner, Taner Bayraktaroğlu**. Son onay ve sorumluluk: **Türkan Akyol Güner, Taner Bayraktaroğlu, Müge Seval**.

Hakem Değerlendirmesi

Hakemlerin değerlendirmeleri sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. World report on ageing and health. World Health Organization 2019. (Erişim Tarihi: 10.03.2020, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>).
2. Akın G. Yaşlılık. In: Her yönüyle yaşlılık. Ankara, Palme Yayıncılık, 2006, s.1-9.
3. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi 2019 Sonuçları. (Erişim Tarihi: 20.03.2020, http://tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1047).
4. Kutsal Y.G. Yaşlanan dünyanın yaşlanan insanları. In: Yaşlılıkta kaliteli yaşam, Kutsal Y.G. Ed. Hacettepe Üniversitesi Geriatrik Bilimler Araştırma ve Uygulama Merkezi, 2002.

5. United Nations, New York, Department of economic and social affairs, World population ageing 2013 United Nations Publication ST/SEA/SER.A/348.
6. International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas. 9th ed. (2019). (Erişim Tarihi: 20.02.2020, <https://www.diabetesatlas.org/>).
7. Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu, 2019. (Erişim Tarihi: 21.02.2020, http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190819095854-2019tbl_kilavuzb48da47363.pdf).
8. International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas, 1th ed. (2000). Erişim Tarihi: 10.02.2020, <http://www.idf.org/webdata/docs/Diabetes%20Atlas%20Executive%20Summary.pdf>).
9. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, Karsidag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yilmaz T, Cakir B, Tuomilehto J. TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(2):169-180.
10. Buzlu S. Diyabetin psikososyal yönü. In: Erdoğan S. (Edt), *Diyabet Hemşireliği Temel Bilgiler*. İstanbul, Yüce Yayın, 2002; s.195-205.
11. Bayraktar M. Ulusal Hastalık Yükünde Diyabetin Önemi, Ulusal Hastalık Yükü Çalışması Sonuçları ve Çözüm Önerileri, 2017. (Erişim Tarihi: 10.03.2020, http://www.tip.hacettepe.edu.tr/ekler/pdf/ulusal_program.pdf).
12. Sinclair AJ. Aging and diabetes mellitus. In: Defronzo RA, Ferrannini E, Keen H, Zimmet P. *International Textbook of Diabetes Mellitus*, 3th. England, John Wiley&Sons Ltd., 2004, p.1579-97.
13. Miura H, Satake S, Fujisawa M, et al. Comprehensive geriatric assessment for management of the elderly with diabetes mellitus. *Nihon Rinsho.* 2006;64(1):106-111.
14. Araki A, Ito H. Development of elderly diabetes burden scale for elderly patients with diabetes mellitus. *Geriatrics&Gerontology International.* 2003;3:212-224.
15. Fagot-Campagna A, Bourdel-Marchasson I, Simon D. Burden of diabetes in an aging population: Prevalence, incidence, mortality, characteristics and quality of care. *Diabetes Metab.* 2005;31(5):35-52.
16. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Diyabet Programı; 2015-2020. Erişim Tarihi: 15.12.2019, https://www.extranet.who.int/ncdccs/Data/TUR_D1_T%C3%BCrkiye%20Diyabet%20Program%C4%B1%202015-2020.pdf).
17. Zonguldak Nüfus Yoğunluğu, 2019. (Erişim Tarihi: 10.01.2020, <http://www.zonguldak.gov.tr/ilcelerimiz>).
18. Yazıcıoğlu Y, Erdoğan S. Spss uygulamalı bilimsel araştırma yöntemleri. Ankara, Detay Yayıncılık, 2004.
19. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-198.
20. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi.* 2002; 13(4):273-281.
21. Ovayolu Ö, Ovayolu N, Doğru A, Özkaya M. The challenge of diabetes in the elderly and affecting factors: A Turkish study. *Holist Nurs Pract.* 2015;29(2):272-279.
22. Savsar A. Diyabetik ayağı olan yaşlı hastaların sağlık inançlarının diyabet yükü üzerine etkisi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri, 2017. (Erişim: <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>).
23. Mustafafova Z. Yaşlı diyabetli hastalarda diyabet yükü ve hastalığı kabul arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği Programı Yüksek Lisans Tezi, 2015. (Erişim: <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>).
24. Usta YY, Esen A. A study of the validity and reliability of the elderly diabetes burden scale for the Turkish society. *Türk Geriatri Dergisi.* 2012;15(1):61-67.
25. Dünya Sağlık Örgütü (2010). *Bulaşıcı Olmayan Hastalıklara İlişkin Küresel Durum Raporu*. (Erişim Tarihi: 20.03.2020, http://beslenme.gov.tr/content/files/home/kuresel_durum_raporu.pdf).
26. Naeem Z. Burden of diabetes mellitus in Saudi Arabia. *Int J Health Sci (Qassim).* 2015;9(3):5-6.
27. Charvat H, Goto A, Goto M, Inoue M, Heianza Y, Arase Y, et al. Impact of population aging on trends in diabetes prevalence: A meta-regression analysis of 160,000 Japanese adults. *J Diabetes Investig.* 2015;6(5):533-542.
28. WHO (1972) *Psychogeriatric, report of a WHO Scientific Group*, Technical Reports Series 507, Geneva. Cited in Davise AM. *Epidemiology* 185;14(1):9-21.
29. WHO (1984) *The uses of epidemiology in the study of the elderly*. WHO, Technical Reports Series 706, Geneva:8-9.
30. Trief PM, Wade MJ, Pine D, Weinstock R. Acomprasion of health-related quality of life of elderly and younger insulin-treated adults with diabetes. *Age Ageing.* 2003;32(6):613-618.
31. Terkeş N. Tip 2 Diyabetli bireylerde diyabet belirtileri kontrol listesi ölçeği'nin geçerlik ve güvenilirlik çalışması, Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Antalya, 2012.
32. Can Çiçek S, Yıldırım Usta Y, Doğanıyigit D, Ankaralı H. Diabetes burden and related factors in the elderly with diabetes. *Antalya Turkey: 1st International Internal Medicine Nursing Congress*; 25-27 November, 2018.
33. Selvin E, Coresh J, Brancati FL. The burden and treatment of diabetes in elderly individuals in the U.S. *Diabetes Care* 2006;29(11):2415-2419.
34. Akın S. Diyabetli hastalarda uyumun ve aile destek düzeylerinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Bilim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2011.

35. Kasteleyn, M.J. et al. Diabetes-related distress over the course of illness: results from the diacourse study. (Erişim Tarihi: 17.03.2020, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Diabetes-related+distress+over+the+course+of+illness%3A+results+from+the+Diacourse+study>), 2015).
36. Altunoğlu EG, Sarı Z, Erdenen F, Müderrisoğlu C, Ülgen E, Sarı M. Tip 2 diabetes mellitus'lu hastalarda diyabet süresi ve HbA1c düzeyleri ile depresyon, anksiyete ve yeti yitimi arasındaki ilişki. *Istanbul Med J.* 2012;13(3):115-119.
37. Gafvels C, Wandell PE. Coping strategies in men and women with type 2 diabetes in Swedish Primary Care. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006;71:280-289.
38. Mollaoğlu M, Özkan Tuncay F, Fertelli T, Çelik Z. Diyabet eğitim programının diyabetik hastaların tutumları üzerine etkisi. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi.* 2010;5(15):95-105.

Kronik Hemodiyalizli Olguların Ayaklarında Periferik Nöropatinin Araştırılması

Ülker ÖZDEMİR¹  , Selçuk KESER² , Taner BAYRAKTAROĞLU³ , Ali BORAZAN⁴ 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Podoloji Yüksek Lisansı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

⁴Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Özdemir Ü, Keser S, Bayraktaroğlu T, Borazan A. Kronik Hemodiyalizli Olguların Ayaklarında Periferik Nöropatinin Araştırılması. Türk Diyab Obez 2020;2: 119-129.

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda son dönem böbrek hastalığı nedeniyle hemodiyalize giren hastaların ayaklarında nöropatinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya diabetes mellitus (DM) tanısı olmayan 35 hemodiyaliz hastası (Grup-I), DM tanılı 26 hemodiyaliz hastası (Grup-II), kronik böbrek hastalığı olmayan Tip 2 DM tanılı 50 hastadan (Grup-III) oluşan toplam 111 hasta alındı. Nöropati tespitinde subjektif semptom varlığı, Semmes Weinstein monofilament incelemesi, diyapazon ve biyoteziyometrede vibrasyon algılama eşikleri ile aşil refleksinin varlığı kullanıldı. Gruplarda saptanan veriler analiz edildi.

Bulgular: Grup-I'deki hemodiyaliz olguların %17,0'sinde nöropati tespit edilirken, Grup-II'deki DM tanılı hemodiyaliz olguların %69,0'unda, Grup-III' deki DM tanılı olguların %24,0'ünde nöropati tespit edildi. Grup II'deki nöropati oranı Grup-I ve Grup-III'e göre anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,001$). Grup-I ve Grup-III arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Sonuç: Hemodiyaliz hastalarında Diabetes Mellitus olmasa da nöropati sık görülmektedir. Bundan dolayı hemodiyalize giren hastalara düzenli podolojik ayak muayenesinin yapılmasının ve nöropati açısından değerlendirilmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Nöropati, Diyabetik periferik nöropati, Diabetes mellitus, Kronik böbrek hastalığı, Hemodiyaliz

Evaluation of Peripheral Neuropathy in the Feet of the Cases with Chronic Hemodialysis

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to evaluation peripheral neuropathy in the feet of the cases with chronic hemodialysis.

Material and Methods: The study included in 111 hemodialysis patients. (Group-I) 35 hemodialysis patients without diabetes mellitus, (Group-II) 26 hemodialysis patients with diabetes mellitus, and (Group-III) 50 patients with type 2 diabetes mellitus without chronic kidney disease. The diagnostic criteria that, presence of subjective symptoms, Semmes Weinstein monofilament examination, vibration detection thresholds with diapasone and biotesiometer, and presence of achilles reflex, used in the diagnosis of neuropathy were recorded in the data collection form.

Results: Neuropathy percentages were detected 17.0% in Group-I cases with hemodialysis, 69.0% in Group-II cases with diabetes mellitus and hemodialysis, and 24.0% in Group-III cases with type 2 diabetes mellitus without chronic kidney diseases. The rate of neuropathy in Group II was significantly higher than Group-I and Group-III ($p < 0.001$). There were no significant differences according to neuropathy percentages between Group-I and Group-III ($p > 0.05$).

Conclusion: Neuropathy is seen frequently in hemodialysis patients without diabetes mellitus, we think that regular podological foot examination and evaluation of neuropathy should be done for hemodialysis patients.

Key Words: Neuropathy, Diabetic peripheral neuropathy, Diabetes mellitus, Chronic kidney diseases, Hemodialysis

ORCID: Ülker Özdemir / 0000-0002-5332-3423, Selçuk Keser / 0000-0002-5595-590X, Taner Bayraktaroğlu / 0000-0003-3159-6663, Ali Borazan / 0000-0003-0980-8690

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ülker ÖZDEMİR

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Podoloji Doktora Programı, Zonguldak
Tel: 0 (505) 959 60 34 • E-posta: ozdemirulker@outlook.com

DOI: 10.25048/tudod.610223

Geliş tarihi / Received : 24.08.2019

Revizyon tarihi / Revision : 23.10.2019

Kabul tarihi / Accepted : 16.12.2019

GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), böbrek fonksiyonlarında ya da glomerüler filtrasyon hızında azalma sonucu vücutta üremik toksinlerin birikmesi, sıvı-solüt ve asit-baz dengesinin bozulması, metabolik ve endokrin fonksiyonlarında ilerleyici bozulma hâli olarak tanımlanmaktadır (1). Diabetes Mellitus (DM) hastalığının oldukça önemli bir komplikasyonudur. Gerek DM, gerekse KBH ise pek çok nörolojik komplikasyona neden olabilmektedir (2).

Diyabetik periferik nöropati (DPN) her zaman klinik olarak belirgin değildir ve olguların çoğunda subklinikdir (3). Bu nedenle, hekimin izlemeler sırasında sadece subjektif semptomlara dikkat etmesi durumunda DPN'nin saptanması kaçınılmaz olarak gecikecek ve bu şekilde tedavi ve prognoz etkilenecektir. DPN'nin saptanması açısından yüksek başarı oranı ile sinir ileti testlerinin incelenmesi kesin olarak etkili bir yaklaşımdır (4). Buna karşılık, zaman gerektirmesi ve pahalı olması, poliklinikte izlenen hastalarda DPN taraması açısından çoğu hekim bu yaklaşımı uygun bulmamaktadır (5). Bu nedenle, kısıtlı bir zaman içinde gerçekleştirilebilen çok sayıda alternatif kantitatif duysal test (KDT) protokolü öne sürülmüş ve etkinlikleri bildirilmiştir (6-8). Semmes-Weinstein monofilament incelemesi (SWMİ) diyabetik ayakta koruyucu duyu kaybının saptanması amacı ile kullanılmaktadır (9-11). Son zamanlarda bu yöntem, DPN taraması için kullanılması amacı ile diğer KDT protokolleri ile birlikte ya da daha ince kalibreli diğer filamentler kullanılarak test edilmektedir (12-14).

Sağlık alanında ayak hastalıkları üzerine podolojik tedavi ve bakım hizmeti, hemodiyalize giren hastaların değişik yöntemlerle değerlendirilmesini gündeme getirmiştir. Bunun yanında üremik periferik nöropati açısından da değerlendirildiğinde kaliteli bakım almış olacak ve komplikasyonlardan zarar görme olasılığını en aza indirecektir.

Kronik böbrek hastalığına bağlı ayakta görülen nöropati hasta tarafından zor fark edilmekte ancak dikkatli klinik değerlendirmeye ortaya çıkarılabilmektedir. Bu çalışmada kronik böbrek hastalığı nedeni ile diyabeti olan ve olmayan hemodiyaliz hastalarının ayaklarında nöropati prevalansı değerlendirilmesi amaçlandı. Subjektif semptomlar, monofilament duyu testi, diyapazon, biyoteziyometre cihazı ve aşıl refleksi ve ilişkili demografik, klinik ve laboratuvar parametreleri tespit edilerek analizler yapıldı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırmamız Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi (ZBEÜ) Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi'nin hemodiyaliz üniteleri ile ZBEÜ Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Podoloji

Ünitesi'nde gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirildi. Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (03.04.2019 tarihli ve 2019/05 Karar No). Araştırmayı kabul eden hastaların kendisinden ya da yakınlarından yapılacak araştırma hakkında gerekli açıklama yapılarak sözlü ve yazılı bilgilendirilmiş onamları alındı.

Araştırmaya dâhil edilecek kişi sayısı tek yönlü varyans analizi için 0,3 etki büyüklüğü, $\alpha=0.05$ ve %80 güç için çalışmaya alınması gereken minimum örneklem sayısı 111 olarak hesaplandı. Bu hesaplama G-Power 3.1.9.2 paket programı kullanılarak yapıldı. Araştırmaya alınma kriterlerini 18 yaşından büyük olma, üç aydan daha uzun süre hemodiyalize giriyor olma, ayak ülseri ve amputasyonu bulunmaması, hemodiyaliz tedavisi almayıp Tip 2 DM tanısı olanlar oluşturmaktaydı. Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi hemodiyaliz ünitesinde 38 olgudan 33 olgu dâhil edildi. Olgulardan biri çalışmaya katılmayı kabul etmedi. Sol ayak amputasyonlu iki olgu ve sağ ayak başparmak diyabetik ayak yarası bulunan iki olgu çalışmaya alınmadı. Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi hemodiyaliz ünitesinde 70 olgudan 28 olgu araştırmaya dâhil edildi. Ayak amputasyonu olanlar, ayak ülserasyonu olanlar, çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler çalışmadan dışlandı. Yeterli örneklem sayısına ulaşıncaya çalışma tamamlandı. Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Podoloji Ünitesi'nde Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı ile takip edilen 50 olgu araştırmaya dâhil edildi.

Gönüllü olmayan, 18 yaş altı olgular, hemodiyaliz süresi üç ayın altında olanlar, ayak ülserasyonu olan ve amputasyonu geçirenler örneklem dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan olgular üç gruba ayrıldı. Grup-I diabetes mellitus tanısı olmayan hemodiyaliz hastalarından, Grup-II diabetes mellitus tanılı hemodiyaliz hastalarından ve Grup-III Kronik böbrek hastalığı olmayan ve Tip 2 diabetes mellitus tanılı hastalardan oluşturuldu.

Veriler olgu rapor formu ile toplandı. Olgu rapor formunun;

- 1. bölümünü olguya ait demografik verileri; yaş, cinsiyetin,
- 2. bölümünü olguya ait klinik bilgileri; boy, kilo, vücut kütle indeksi(VKİ), kan basıncının,
- 3. bölümünü olguya ait laboratuvar değerleri; serum üre, kreatinin, açlık kan şekeri, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, parathormon, vitamin B12, folik asit, HbA1C değerlerinin,
- Dördüncü bölümünü kronik böbrek hastalığının etiyojisi, hemodiyaliz süresi, diabetes mellitus etiyojisinin,

- 5. bölümünü; nöropati bulgularını subjektif değerlendirilmesi; ellerde ağrı, ayaklarda ağrı sorgulanması, ekstremitelerde uyuşukluk, her iki ayakta parestezi, ekstremitelerde soğukluk duyusu, ekstremitelerde yanma duyusu, kabızlık, ishal, kas krampları, güçsüzlük, bas dönmesi, idrar yapmada güçlük, ayaklarda ülser ya da tırnaklarda renk değişikliğinin sorgulanmasının;
- 6. bölümünü; Semmes weinstein (5.07) 10 g monofilament testinin;
- 7. bölümünü; diyapazon testi; sekizinci bölümünü; biyoteziyometre testi ile değerlendirme; dokuzuncu bölümünü ise aşıl refleksi bulgularının refleks çekici ile değerlendirilmesinin

kayıt edildiği çizelge oluşturmaktaydı.

Grup-I, Grup-II, Grup-III olgularının ayaklarında nöropati değerlendirilmesi yapılırken kullanılan teknik donanımına ilişkin özellikler aşağıda belirtilmektedir.

Semmes-Weinstein monofilamenti testi 10 gr (5.07) standart monofilament (Diabetic foot care India Pvt limited) ile yapıldı.

Diyapazon testi: marka 128 Hz diyapazon (RIESTER CE) ile yapıldı.

Biyoteziyometre testi: Vibrotest digital biothesiometer marka cihaz kullanılarak yapıldı.

Aşıl refleksi: Olgular yatarken veya otururken refleks çekici ile aşıl refleksinin olup olmadığı değerlendirildi.

Nöropati tanısı: Periferik nöropatinin kabul edilen tanı kriterleri olan;

1. Subjektif semptomlar, (a) ayaklarda ağrı; (b) ekstremitelerde uyuşukluk; (c) her iki ayakta parestezi semptomları olgularda “yok” ya da “var” olarak değerlendirildi.
2. Semmes-Weinstein monofilament incelemesi (SWMİ); ayak tabanında 4 noktaya uygulanan SWMİ'nin en az birinde hissedilmemesi duyu kaybı var olarak değerlendirildi.
3. Alt ekstremitelerin vibrasyon algılama eşikleri (VAE)
 - a. Diyapazon testi: Diyapazonun titreşimini 10 saniyeden daha uzun sürede hissedenlerde vibrasyon duyusu var, 10sn'den daha kısa sürede hissedenlerde vibrasyon duyusu yok olarak değerlendirildi.
 - b. Biyoteziyometre testi: Titreşimi 25 Volt üzerinde hissedenler duyu kaybı var, 25 Volt altı hissedenler duyu kaybı yok olarak değerlendirildi.
4. Aşıl refleksi: Aşıl refleksi var veya yok olarak değerlendirildi.

Nöropati tanısı için yukarıda sayılan kriterlerden 2 veya daha fazlasının sağlanması durumunda nöropatinin var olduğu kabul edildi.

Bu çalışmada olguların takip dosyalarından olguların yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kütle indeksi (VKİ) gibi demografik verileri ile hemodiyaliz süresi, kronik böbrek hastalığının etiyojisi, kan basıncı, serum üre, kreatinin, açlık kan şekeri, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, parathormon, vitamin B12, folik asit, HbA1C değerleri kaydedildi. Ayaklarda nöropatinin değerlendirilmesi için hazırlanan olgu formuna göre olguların ayaklarında nöropatinin klinik değerlendirilmesi yapıldı. Nöropatinin tespitinde ilk test olarak Semmes-Weinstein monofilamenti testi ile ayak tabanında dört standart bölgeye (birinci, üçüncü ve beşinci metatars başları ve distalhalluksun plantar tarafı) bakıldı. Bu bölgelerde test sırasında 10 gr'lık (5,07) filamentin hissedilmemesi patolojik olarak kabul edildi. İkinci testimiz olan titreşim çatalı da denilen diyapazon (128 Hz) ile vibrasyon duyusu değerlendirildi. Her iki ekstremitenin başparmağı üzerinde uygulandı. Titreşimi hissetme süresi kaydedildi. 10 saniyenin üzerinde hissederse vibrasyon duyusu var kabul edildi. Üçüncü testimiz ise nöropatiyi objektif değerlendiren biyoteziyometre ile yapıldı. Biyoteziyometre 0-50 volt arasında değer gösterir. Artan şiddette titreşim gönderilerek ölçüm yapılarak olgunun titreşimi hissettiği nokta vibrasyon eşiği olarak kabul edildi. 25 volt üzeri hissedenler nöropati olarak değerlendirildi. Ayrıca olguların bilateral aşıl refleksi olup olmadığına bakıldı. Bulgular her olgu için ayrı ayrı hazırlanan olgu rapor formuna kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Yapılan araştırma sonrası elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak analiz edildi. Çalışmada yer alan sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle; kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile gösterildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelendi. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırılmalarında Mann Whitney-U testi, 3 ve daha fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, 2'li alt grup karşılaştırmalarında Bonferonni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanıldı. Nitel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Pearson ki-kare testi kullanıldı. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların gruplardaki dağılımına bakıldığında toplamda 111 olgu dâhil edildi. Bu olguların %51'i kadın, %49'u erkek idi. Grup-I içinde DM tanısı

olmayan 35 hemodiyaliz olgusu (13 kadın, 22 erkek), Grup-II'de DM tanısı olan 26 hemodiyaliz olgusu (14 kadın, 12 erkek), Grup-III'te kronik böbrek hastalığı olmayan 50 Tip 2 DM tanılı olgu (30 kadın, 20 erkek) mevcuttu. Grup-I'in %37'si kadın ve %63'ü erkek, Grup-II'nin %54'ü kadın ve %46'sı erkek, Grup-III'ün ise %60'ı kadın ve %40'ı erkek olgulardan oluşmaktaydı. Grup-I hemodiyaliz olgularının kronik böbrek hastalığı etiyojileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Etiyojilerin çoğunluğunu hipertansiyon ve glomerulonefrit oluşturmaktaydı (Tablo 1).

Çalışma gruplarının demografik verileri; yaş, cinsiyet ve vücut kütle indeksi (VKİ); klinik özellikleri; hemodiyaliz

Tablo 1: Grup-I hemodiyalize giren olgularda kronik böbrek hastalığının etiyojileri.

KBH Etiyojisi	Olgu Sayısı n (%)
Hipertansiyon	10 (28,6)
Glomerulonefrit	9 (25,7)
Kistik Böbrek Hastalığı	7 (20)
Ürolojik Hastalıklar	5 (14,3)
Nedeni Bilinmeyenler	3 (8,6)
Amiloidosis	1 (2,8)
Toplam	35 (100)

n: sayı, %: yüzde

Tablo 2: Çalışma gruplarının demografik ve laboratuvar sonuçları ile istatistiksel analizleri.

Laboratuvar, Demografik, Klinik ve Tanı Kriterleri	Grup-I (n=35)	Grup-II (n=26)	Grup-III (n=50)	I-II p	I-III p	II-III p
Yaş (yıl±SS)	59,6±13,8	66,9±9,3	56,6 ±8,2	0,760	0,240	0,122
Med. (Min.-Mak)	61 (29-85)	67 (48-88)	57 (38-7457)			
Cinsiyet(K/E)	13/22	14/12	30/20	-	-	-
VKİ (kg/m ² ±SS)	24,8 ±5,6	27,4±6,4	30,8 ±5,0	0,310	0,019	0,253
Med. (Min.-Mak)	23,7 (14,5-44,9)	27,5 (18,4-4,4)	29,7 (22,2-45,34)			
Hemodiyaliz Süresi (Ay±SS)	53,9 ±36,6	42 ±33,9	-	0,160	-	-
Med. (Min.-Mak)	48 (5-160)	34 (6-142)				
Hipertansiyon [n(%)]	32 (%91,4)	23 (%88,5)	34(%68)	0,560	0,300	0,329
Üre (mg/dl±SS)	127,8 ±31,14	117,4±21,2	28,6±7,8	0,160	0,001	0,001
Med. (Min.-Mak)	125,6 (63-194,7)	118,5 (79-167)	28 (13-48)			
Kreatinin (mg/dl±SS)	7,79 ±2,34	5,88 ±1,6	0,83±0,1	0,300	0,001	0,001
Med. (Min.-Mak)	7,6 (3,7-13,9)	5,7 (2,6-9,8)	0,8 (0,6-1)			
AKŞ (mg/dl±SS)	89,8 ±8,35	182,1±81,1	131,5±32,1	0,001	0,001	0,253
Med. (Min.-Mak)	89 (73-106)	153 (94-380)	125 (104-273)			
Sodyum (mg/dl±SS)	139,0 ±2,5	138,6 ±2,9	141,4 ±2,5	0,177	0,860	0,005
Med. (Min.-Mak)	139 (134-145)	139 (132-143)	142 (138-145)			
Potasyum (mg/dl±SS)	5,21 ±0,5	4,9±0,6	4,4 ±0,3	0,120	0,002	0,006
Med. (Min.-Mak)	5,2 (3,8-6,3)	5 (3,7-6,2)	4,4 (3,7-5)			
Kalsiyum (mg/dl±SS)	8,79 ±0,7	8,87±0,4	9,7 ±0,5	0,710	0,002	0,001
Med. (Min.-Mak)	8,9 (6,5-10,1)	8,9 (8,4-9,9)	9,7 (8,7-10,7)			
Fosfor (mg/dl±SS)	4,85 ±1,3	4,55 ±0,9	3,74 ±0,4	0,360	0,066	0,288
Med. (Min.-Mak)	5 (1,8-7,8)	4,6 (3-6,7)	3,7 (2,9-4,5)			
Parathormon (pg/ml±SS)	456,3 ±408	313,3±524	29,8 ±11,5	0,640	0,001	0,001
Med. (Min.-Mak)	316,8 (68,2-1914)	183,5 (62,1-2801)	26,5 (17-68,8)			
Vitamin-B12 (pg/ml±SS)	1165,9 ±741	725,7±706	334,3±215	0,060	0,011	0,267
Med. (Min.-Mak)	982 (146-2000)	294 (133-2000)	282,5 (123-1232)			
Folat (ng/ml±SS)	12,6 ±7,7	12,2 ±6,3	9,9 ±5,6	0,740	0,810	0,287
Med. (Min.-Mak)	12 (1,6-24)	12 (3,4-25)	8,9 (3-25)			
HbA1C (%±SS)	-	7,11±1,4	7,19±1,7	-	0,181	0,582
Med. (Min.-Mak)	-	6,75 (5,4-12)	6,35 (5,1-10,9)			

VKİ; Vücut Kütle İndeksi, AKŞ; Açlık Kan Şekeri, SS: Standard sapma, HbA1c; glikolize hemoglobin, Med. (Min.-Mak); Medyan (Minimum-Maksimum)

(HD) süresi ve hipertansiyon (HT) varlığı; serum üre, kreatinin, açlık kan şekeri (AKŞ), sodyum (Na), potasyum (K), kalsiyum (Ca), fosfor (P), parathormon (PTH), vitamin B12 (Vit-B12), folik asit (folat) ve HbA1C laboratuvar değerleri ile istatistiksel değerlendirme sonuçları Tablo 2’de gösterilmiştir.

Grup-I’deki olguların yaş ortalaması 59,6±13,8 yıl; Grup-II’deki olguların yaş ortalaması 66,9±9,3 yıl; Grup-III’deki olguların yaş ortalaması 56,6±8,2 yıl olarak bulundu. Grup-I’deki kadın-erkek olguların sayısı 13-22; Grup-II’deki kadın-erkek olguların sayısı 14-12; Grup-III’deki kadın-erkek olguların sayısı 30-20 olarak bulundu. Vücut kütle indekslerine bakıldığında Grup-I’in ortalama değeri 24,8±5,6 kg/m²; Grup-II’nin ortalama değeri 27,4±6,4 kg/m²; Grup-III’ün ortalama değeri 30,8±5,0 kg/m² olarak bulundu. Gruplar arası ortalama yaş ve cinsiyet sonuçlarının istatistiksel karşılaştırılmasında anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05). Ortalama VKİ’nin karşılaştırılmasında Grup-I ile Grup-II arasında ve Grup-II ile Grup-III arasında

da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05). Grup-I ile Grup-III arasındaki ortalama VKİ karşılaştırıldığında istatistiksel olarak Grup-I’deki ortalama VKİ anlamlı olarak düşük bulundu p=0.019). Ancak Bonferoni düzeltmesine göre grup karşılaştırmasında anlamlılık sınırı 0,016 değerinden büyük olduğundan düşüklük anlamlı kabul edilmedi. Hemodiyaliz süresi ve hipertansiyon varlığına bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo 2).

Grup-I ile Grup-II arasında laboratuvar bulguları arasında ortalama açlık kan şekeri dışındaki değerlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). Grup II’deki açlık kan şekeri yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001). Grup-I ile Grup-III arasında üre, kreatinin, potasyum, parathormon ve Vitamin-B12 ortalama değerleri Grup-I’de istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001). Grup-I’de kalsiyum ortalama değerleri anlamlı olarak düşük bulundu (p<0,05). Grup-II ile Grup-III arasında Grup-II’de üre, kreatinin, potasyum ve parathormon

Tablo 3: Grup-I’e ait demografik, klinik verilerin, laboratuvar ortalamaları ve nöropati tanı kriterlerinin sayı (oranı) ile istatistiksel değerlendirme sonuçları.

Demografik, Klinik, Laboratuvar ve Tanı Kriterleri	Grup-I		p
	Nöropati var (n=6)	Nöropati yok (n=29)	
Yaş (yıl±SS)	66,8 ± 12,5	58,1 ± 13,8	0,142
Cinsiyet (K/E)	2/4	11/18	0,834
Vücut kütle indeksi (kg/m ² ±SS)	25,5 ± 3,9	24,6 ± 5,9	0,381
Hipertansiyon [n(%)]	6 (100)	26 (90)	0,417
Hemodiyaliz Süresi (Ay±SS)	66,5 ± 47,4	51,3 ± 34,5	0,470
Üre (mg/dl±SS)	133,1 ± 27,5	126,6 ± 32,1	0,599
Kreatinin (mg/dl±SS)	6,6 ± 1,9	8,03 ± 2,3	0,182
Açlık kan şekeri (mg/dl±SS)	89,33 ± 8,4	89,96 ± 8,4	0,869
Sodyum (mg/dl±SS)	139,50 ± 1,0	138,93 ± 2,7	0,479
Potasyum (mg/dl±SS)	5,3 ± 0,4	5,18 ± 0,5	0,430
Kalsiyum (mg/dl±SS)	8,6 ± 0,5	8,8 ± 0,7	0,292
Fosfor (mg/dl±SS)	4,8 ± 0,9	4,8 ± 1,3	0,930
Parathormon (pg/ml±SS)	335,6 ± 283	481,3 ± 429,1	0,381
Vitamin-B12 (pg/ml)	1705,33 ± 721,8	1046,11 ± 703,2	0,083
Folat (ng/ml±SS)	12,5 ± 8,2	12,6 ± 7,7	0,961
Subjektif semptom var [n(%)]	6 (100)	7 (24,0)	0,041
SWMİ* ile duyu kaybı var [n(%)]	5 (83,0)	3 (10,0)	0,001
Diyapazon duyu yok [n(%)]	6 (100)	5 (17,0)	0,001
Biyoteziyometri duyu yok [n(%)]	5 (83,0)	1 (3,0)	0,001
Aşıl refleksi yok [n(%)]	0 (0)	0 (0)	

*Semmes Weinstein monofilament incelemesi

yüksekliği anlamlı bulundu ($p<0,05$) ve kalsiyum düşüklüğü ($p<0,001$). Bununla birlikte kalsiyum oranları Grup-I'de anlamlı düşüktü (Tablo 2).

Grup-I'de nöropati tespit edilen olguların yaş ortalamasının $66,8\pm 12,5$ yıl, nöropati tespit edilmeyen olguların yaş ortalamasının $58,1\pm 13,8$ yıl olduğu görüldü. Nöropati tespit edilen olguların %33,3'ü kadın, %66,6'sı erkek idi. Grup-I'deki nöropati tespit edilen ve edilmeyen olgular arasında yaş ortalamaları, cinsiyet, Vücut kütle indeksi değerleri ve laboratuvar ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). Nöropati tanı kriterlerinin sayısı (oranı) açısından subjektif semptomların varlığı ($p<0,05$), SWMİ ile duyu kaybının varlığı, diyapazon ve biyoteziyometri ile duyu kaybı, nöropati tespit edilen olgularda edilmeyen olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$) (Tablo 3).

Grup-II'de nöropati tespit edilen olguların yaş ortalamasının $67,1\pm 9,3$ yıl, nöropati tespit edilmeyen olguların yaş

ortalamasının $66,3\pm 9,7$ yıl olduğu görüldü. Nöropati tespit edilen olguların %61,1'i kadın, %38,9'u erkek idi. Grup-II'deki nöropati tespit edilen ve edilmeyen olgular arasında yaş ortalamaları, cinsiyet, Vücut kütle indeksi değerleri ve laboratuvar ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). Nöropati tanı kriterlerinin sayısı (oranı) açısından subjektif semptomların varlığı ($p<0,05$), SWMİ ile duyu kaybının varlığı ($p<0,001$), diyapazon ($p<0,001$) ve biyoteziyometri ($p<0,001$) ile duyu kaybı, nöropati tespit edilen olgularda edilmeyen olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Aşıl refleksi kaybı nöropati tespit edilen olguların dördünde görülürken, nöropati tespit edilmeyenlerde aşıl refleksi kaybının olmaması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 4).

Grup-III'de nöropati tespit edilen olguların yaş ortalamasının $62,4\pm 7,3$ yıl, nöropati tespit edilmeyen olguların yaş ortalamasının $54,8\pm 7,7$ yıl olduğu görüldü. Grup-III'de nöropati tespit edilen olguların yaş ortalaması yüksekli-

Tablo 4: Grup-II'ye ait demografik, klinik verilerin, laboratuvar ortalamaları ve nöropati tanı kriterlerinin sayısı (oranı) ile istatistiksel değerlendirme sonuçları.

Demografik, Klinik, Laboratuvar ve Tanı Kriterleri	Grup-II		p
	Nöropati var (n=18)	Nöropati yok (n=8)	
Yaş (yıl \pm SS)	67,1 \pm 9,3	66,3 \pm 9,7	0,717
Cinsiyet (K/E)	11/7	3/5	0,274
Vücut kütle indeksi ($\text{kg}/\text{m}^2 \pm$ SS)	28,6 \pm 7,1	24,95 \pm 4,1	0,255
Hipertansiyon [n(%)]	17 (94,0)	6 (75,0)	0,160
Hemodiyaliz Süresi (Ay \pm SS)	42,1 \pm 34,2	41,75	0,911
Üre (mg/dl \pm SS)	116,33 \pm 22,5	120 \pm 19,2	0,541
Kreatinin (mg/dl \pm SS)	5,80 \pm 1,7	6,06 \pm 1,6	0,824
Açlık kan şekeri (mg/dl \pm SS)	186,16 \pm 90,7	172,87 \pm 58,1	0,912
Sodyum (mg/dl \pm SS)	137,94 \pm 3,0	140 \pm 1,7	0,102
Potasyum (mg/dl \pm SS)	4,93 \pm 0,62	4,87 \pm 0,6	0,845
Kalsiyum (mg/dl \pm SS)	8,77 \pm 0,32	9,10 \pm 0,3	0,037
Fosfor (mg/dl \pm SS)	4,42 \pm 0,80	4,85 \pm 1,2	0,420
Parathormon (pg/ml \pm SS)	384,78 \pm 621,1	152,46 \pm 46,2	0,085
Vitamin-B12 (pg/ml)	891,29 \pm 789,8	374 \pm 282,9	0,160
Folat (ng/ml \pm SS)	12,7 \pm 6,8	11,23 \pm 5,1	0,770
HbA1C* (% \pm SS)	7,01 \pm 1,6	7,36 \pm 0,7	0,126
Subjektif semptom var [n(%)]	18 (100)	4 (50,0)	0,030
SWMİ** ile duyu kaybı var [n(%)]	17 (94,0)	1 (13,0)	0,001
Diyapazon duyu yok [n(%)]	18 (100)	0	0,001
Biyoteziyometri duyu yok [n(%)]	16 (89,0)	0	0,001
Aşıl refleksi yok [n(%)]	4 (22,0)	0	0,025

*Glikolize hemoglobinin, **Semmes weinstein monofilament incelemesi

ği istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Nöropati tespit edilen olguların %58,3'ü kadın, %41,7'si erkek idi. Grup-III'deki nöropati tespit edilen ve edilmeyen olgular arasında cinsiyet ve Vücut kütle indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). Grup-III'deki laboratuvar bulgularından fosforun ortalama değeri nöropati tespit edilenlerde $4,14\pm 0,2$, edilmeyenlerde

$3,61\pm 0,4$ bulundu. Grup-III'deki nöropati tespit edilenlerde fosfor yüksekliği anlamlı bulundu ($p<0,05$). Nöropati tanı kriterlerinin sayısı (oranı) açısından subjektif semptomların varlığı ($p<0,05$), SWMİ ile duyu kaybının varlığı, diyapazon ve biyoteziyometri ile duyu kaybı nöropati tespit edilen olgularda tespit nöropati edilmeyen olgulara göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$) (Tablo 5).

Tablo 5: Grup-III'e ait demografik, klinik verilerin, laboratuvar ortalamaları ve nöropati tanı kriterlerinin sayısı (oranı) ile istatistiksel değerlendirme sonuçları.

Demografik, Klinik, Laboratuvar ve Tanı Kriterleri	Grup-III		p
	Nöropati var (n=12)	Nöropati yok (n=38)	
Yaş (yıl±SS)	62,4 ± 7,3	54,8 ± 7,7	0,011
Cinsiyet (K/E)	7/5	23/15	0,894
Vücut kütle indeksi (kg/m ² ±SS)	30, ± 3,1	31,1 ± 5,5	0,683
Hipertansiyon [n(%)]	10 (83,0)	24 (63)	0,276
Hemodiyaliz Süresi (Ay±SS)	-	-	-
Üre (mg/dl±SS)	31 ± 10,2	27,8 ± 6,8	0,369
Kreatinin (mg/dl±SS)	0,86 ± 0,1	0,82 ± 0,1	0,348
Açlık kan şekeri (mg/dl±SS)	139,75 ± 40,1	128,84 ± 29,2	0,265
Sodyum (mg/dl±SS)	141,08 ± 1,7	141,55 ± 2	0,498
Potasyum (mg/dl±SS)	4,34 ± 0,4	4,43 ± 0,3	0,350
Kalsiyum (mg/dl±SS)	9,82 ± 0,4	9,67 ± 0,4	0,465
Fosfor (mg/dl±SS)	4,14 ± 0,2	3,61 ± 0,4	0,001
Parathormon (pg/ml±SS)	33,2 ± 15,7	28,71 ± 9,8	0,633
Vitamin-B12 (pg/ml)	328,25 ± 124,9	336,21 ± 238,4	0,413
Folat (ng/ml±SS)	10,11 ± 7,2	9,90 ± 5,1	0,539
HbA1C* (%±SS)	7,37 ± 1,7	7,14 ± 1,7	0,600
Subjektif semptom var [n(%)]	12 (100)	16 (42)	0,010
SWMİ** ile duyu kaybı var [n(%)]	6 (50,0)	3 (8,0)	0,001
Diyapazon duyu yok [n(%)]	12 (100)	7 (18,0)	0,001
Biyoteziyometri duyu yok [n(%)]	12 (100)	0	
Aşıl refleksi yok [n(%)]	0	0	

*Glikolize hemoglobin, **Semmes Weinstein monofilament incelemesi

Tablo 6: Gruplarda nöropati tanısı konulan olgularda nöropati tanı kriterlerinin oranı ve istatistiksel değerlendirme sonuçları.

Nöropati Tanı Kriterleri	Grup-I	Grup-II	Grup-III	I -II p	I-III p	II-III p
Subjektif semptom var (%)	100	100	100	0,009	0,493	0,028
SWMİ* ile duyu kaybı var (%)	83	94	50	0,001	0,584	0,001
Diyapazon duyu yok (%)	100	100	100	0,001	0,535	0,004
Biyoteziyometri duyu yok (%)	83	100	100	0,001	0,449	0,001
Aşıl refleksi yok (%)	0	22	0			

*Semmes Weinstein monofilament incelemesi

Nöropati tespit edilen olguların tümünde en az iki tane subjektif semptom görüldüğü bulundu. Grup-I ile Grup-II arasında subjektif semptomların varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0,05$). Grup-II ile Grup-III arasında subjektif semptomların varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0,05$). SWMI sonuçlarının istatistiksel karşılaştırılmasında Grup-I ile Grup-III arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Grup-II'de duyu kaybı oranı Grup-I ve Grup-III'e göre anlamlı bulundu ($p<0,001$). Diyapazon testi sonuçlarının istatistiksel karşılaştırılmasında Grup-I ile Grup-III arasında anlamlı bir fark görülmez iken ($p>0,05$), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0,05$). Biyoteziyometri testi sonuçlarının istatistiksel karşılaştırılmasında Grup-I'deki duyu kaybı oranı Grup-II ve Grup-III'e göre anlamlı bulundu ($p<0,001$). Aşıl refleksi testi sonuçlarının istatistiksel karşılaştırılmasında Grup-II'deki aşıl refleksi kaybı Grup-I ve Grup-III'e göre anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 6).

Gruplarda nöropati tespit edilenler arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede, Grup-I'deki hemodiyaliz olguların 6/35 (%17)'inde nöropati tespit edilirken Grup-II'deki Tip2 diabetes mellitus tanısı olan hemodiyaliz olguların 18/26 (%69)'sında, Grup-III'deki kronik böbrek hastalığı olmayan tip2 DM olgularının 12/50 (%24)'ünde nöropati tespit edildi. Grup II'deki nöropati oranı Grup-I ve Grup-III'e göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$). Grup-I ve Grup-III arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Periferik nöropati, KBH ve diyabet komplikasyonları arasında en sık görülenidir. Kronik böbrek hastalığı gelişmiş DM hastalarının en az %50'sinde periferik nöropati varlığı bildirilmiştir (2). Üremi, kronik böbrek hastalarında nörolojik fonksiyon bozukluklarına sebep olabilir ve bu bozukluklar, hastalarda morbidite ve mortalite oranının artmasında önemli bir etkidir (15). Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda periferik nöropati görülme oranı %74,6 olarak bildirilmektedir. Son dönem böbrek hastalığı (SDBH) olan yetişkinlerde ayak ülseri ve alt ekstremitte amputasyonu riski daha yüksektir. Ayak ülserinin görülme sıklığı ile ilgili araştırmaların çoğu, diyabetik ayak ülserinin diyabetin başlıca komplikasyonlarından biri olması nedeniyle diyabet hastalarına odaklanmaktadır. Diyabetli ve Evre 4 veya Evre 5 KBH olan hastalarda, yaygın ayak ülserasyonunun diyalizle tedavi edilen hastalarda prediyaliz hastalarından beş kat daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Ayrıca diyaliz alan hastalarda diğer alt ekstremitte komplikasyonlarının prevalansının (amputasyon, periferik arter hastalığı, önceki ülser ve nöropati) iki kat daha yüksek olduğu rapor edilmiştir.

Ayakta görülen nöropati, ayak ülserleri ve ortaya çıkacak amputasyonlar için önemli bir risk faktörüdür (16-18).

Çalışmamızda, kronik hemodiyaliz tedavisi alan olguların ayaklarında nöropati tespitinde subjektif semptomların değerlendirilmesi, Semmes-Weinstein monofilament incelemesi, diyapazon testi, biyoteziyometre testi ve aşıl refleksi değerlendirilmesi kullanıldı. Bu incelemelerden en az iki veya daha fazlası müspet olduğunda nöropati tanısı tespit edildi. Demografik ve klinik özelliklerin gruplar arası istatistiksel olarak karşılaştırılmasında; demografik verilerin gruplar arası değerlendirilmesinde anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Gruplar arasında fark olmamasının sebebi her iki grubunda hemodiyalize giren olgulardan oluşmasıdır. Ortalama laboratuvar değerlerinin gruplar arası istatistiksel olarak karşılaştırılmasında Grup II'deki açlık kan şekeri yüksekliği Grup-I'e göre anlamlıydı. Grup-II'deki açlık kan şekeri yüksekliğinin sebebi grubun DM'lu olgulardan oluşmasıdır.

Grup-I ile Grup-III arasında: Grup-I'deki ortalama üre, kreatinin, potasyum, parathormon, Vitamin-B12 yüksekliği ve kalsiyum düşüklüğü anlamlı ($p<0,001$) bulundu. Grup-I'deki olguların son dönem böbrek hastalığına bağlı hemodiyalize giren olgulardan oluşması nedeniyle bu farklılık görüldü. Grup-II ile Grup-III arasında; Grup-II'deki ortalama üre, keratinin, parathormon yüksekliği ile kalsiyum düşüklüğü anlamlıydı. Ayrıca Grup-II'de anlamlı olarak sodyum düşük ve potasyum yüksekti. Grup-II'deki olguların DM'si olan hemodiyalize giren olgulardan oluşması nedeniyle farklılık görüldü.

Çalışmamızda Grup-I ve Grup-II'de nöropati tespit edilen ve edilmeyen olgular arasında ortalama yaş değerlerinde anlamlı bir fark bulunmadı. Grup-III'de ise nöropati tespit edilenlerin yaş ortalaması nöropati tespit edilmeyenlere göre yüksekti. Yapmış olduğumuz literatür taramasında hemodiyaliz olgularında nöropatinin ortaya çıkma yaşı ile ilgili bir araştırmaya ulaşılamadı. Grupların cinsiyet dağılımları açısından değerlendirildiğinde, nöropati tespit edilenlerde cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmadı. Nöropati değerlendirilmesinde hemodiyaliz ve diyabet olgularında cinsiyete göre farkları inceleyen çalışma oldukça sınırlıdır. Bu çalışmalara bakıldığında; Aaberg ve ark. 2004-2006 yılları arasında diyabet olgularında nöropatinin cinsiyete göre başlangıcını incelemişler ve nöropatinin cinsiyetler arasında fark bulunmadığını belirtmişlerdir (19). Cinsiyet açısından nöropati oranı arasında fark olmadığından olguların eğitiminde ayak bakımı ve farkındalığın artırılmasında her iki cinsiyet açısından aynı derecede önemli olduğu görülmektedir.

Gruplarda nöropati tespit edilen olgular ile nöropati tespit edilmeyen olgular açısından gruplarda vücut kütle indeksi, hipertansiyon varlığı, hemodiyaliz süresi ile laboratuvar bulgularından serum, üre, kreatinin, açlık kan şekeri, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, parathormon, Vit-B12, folat ve HbA1C değerlerinin ortalama sonuçları arasında anlamlı fark yoktu. Fosfor değeri Grup-III'de nöropati tespit edilenlerde yüksekti. Grup-I ve Grup-II'de nöropati tespit edilenlerle edilmeyenler arasında demografik, klinik ve laboratuvar verileri arasında fark bulunmamasının sebebini olguların tamamının hemodiyaliz olgularından oluşması ve hemodiyaliz tedavisinin etkili olarak yapılmış olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Grup-III'deki nöropati tespit edilenlerde yaş ortalamasının yüksek olmasının sebebini gruptaki olguların homojen olmamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Grup-III'de nöropatisi olanlarda fosfor yüksekliğinin istatistiksel olarak anlamlı bulunmasına rağmen her iki grupta da fosfor normal laboratuvar sınırları içerisinde bulunmaktadır. Subjektif semptomların varlığı açısından gruplar değerlendirildiğinde; nöropati tespit edilen tüm gruplardaki olguların %100'ünde her iki ayakta ağrı, uyuşma ya da parestezi yakınması gibi subjektif semptomlar mevcut iken nöropati tespit edilmeyen Grup-I'deki olguların %24'ünde, Grup-II'deki olguların %50'sinde, Grup-III'de ise %42'sinde subjektif semptomlar tespit edildi. Baraz ve ark. yaptıkları çalışmaya göre 150 diabetes mellituslu hastanın 57'sinde nöropati tespit edilmiş ve bunların %38'inde subjektif semptomlar saptanmıştır (20). Bizim yaptığımız çalışmada Grup-III'deki nöropatili olguların tamamında subjektif yakınmalar saptanmıştır. Bu farklılığın nedeni çalışma gruplarının farklı olması, diyabet süresinin aynı olmamasından ve Grup-III'ün podoloji ünitesine müracaat eden olgu grubu olduğundan kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz. Literatürde hemodiyaliz olgularında nöropati tespitinde subjektif semptomları değerlendirmeye alan herhangi bir araştırma bulunmadığından karşılaştırma yapılamamıştır.

Çalışmamızda SWMİ ile duyu kaybı nöropati tespit edilen Grup-I'deki olguların %83'ünde, Grup-II'deki olguların %94'ünde, Grup-III'deki olguların %50'sinde duyu kaybı vardı. Grup-I ile Grup-III arasında anlamlı fark görülmezken ($p>0,05$), Grup-II'de duyu kaybı oranı Grup-I ve Grup-III'e göre anlamlı yükseklikteydi ($p<0,001$). Nia Jones ve ark. tarafından yapılan ayak ülserleri risk faktörlerinin hemodiyaliz olgularındaki prevalansı çalışmasında nöropati tespit edilen hemodiyaliz alan diyabetsiz grubun %12'sinde, hemodiyaliz alan diyabetli grubun %37'sinde SWMİ ile duyu kaybı bulunmuştur (21). Yaptığımız çalışmada tüm gruplarda nöropati tespit edilen olgularda SWMİ ile duyu kaybı yüksek oranda bulundu. Bunun sebebi

çalışma gruplarının ve HD sürelerinin farklı olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşündürmektedir.

Nozomu Kamei ve ark. 2005 yılında DM'lu olgularda yapmış oldukları çalışmada SWMİ ile %60 olguda duyu kaybı olduğunu tespit etmişlerdir (13). Bizim araştırmamızda da DM'lu olguların %50'sinde SWMİ ile duyu kaybı tespit edildi. Grup-I ve Grup-II'de nöropati tanısında SWMİ ile duyu kaybı yüksek oranda bulundu. Yapmış olduğumuz literatür taramasında hemodiyaliz olgularında SWMİ ile yapılmış araştırmaya rastlanılmadığı için karşılaştırma yapılamadı. Ancak Grup-III'deki diyabetik olgularda SWMİ'nin nöropati tespitinde duyarlılığı literatür ile uyumlu bulundu.

Vibrasyon duyusunu ölçmek için biyoteziyometre cihazı ve 128 Hz diyapazon kullanılmaktadır. Vibrasyon algı eşiği periferik nöropatiyi erken dönemde tespit etmek için kullanılan önemli bir kriterdir (22). Bu nedenle biyoteziyometre veya diyapazon ile vibrasyon testi DPN tanısının konulması açısından gerekli olan bir incelemedir ve DPN ile ilişkili çalışmaların çoğunda uygulanmıştır (12, 14, 23-28). Çalışmamızda vibrasyon testlerinden diyapazon testi ile nöropati tespit edilen olguların tamamında duyu kaybı tespit edildi. Biyoteziyometri testi ile nöropati tespit edilen Grup-I'deki olguların %83'ünde, diğer grupların %100'ünde duyu kaybı tespit edildi.

Araştırmamızda Grup-III'de nöropati tespit olguların %100'ünde biyoteziyometre ve diyapazon ile duyu kaybı tespit edilmiştir. Geetha ve Shanmugasundaram'ın 2018'de yaptıkları çalışmaya göre diyabetik nöropati tespitinde biyoteziyometreye ait sonuçlarını %98 spesifite ve %80 sensitivite olarak bulmuşlardır (22). Bu çalışmanın sonuçları literatürdeki sonuçlar ile uyumlu bulundu.

Çalışmamızda aşil refleksi yokluğu, nöropati tespit edilen Grup-I ve Grup-III'deki olgularda tespit edilmezken Grup-II'deki olguların %22'sinde aşil refleksi alınamadı. Aşil refleksi kaybı nöropatinin ilerlemiş bir bulgusu olup aşil refleksin yokluğu ayak ülser risk artışı ile ilişkilidir (29). Yapılan çalışmalarda da aşil refleksi kaybının düşük oranda olduğu gösterilmiş olup sonuçlarımız literatür ile uyumlu bulundu (13). Derin reflekslerin diyabet süresi, retinopati ve diyabet tedavisi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Diyabet süresi arttıkça derin reflekslerin basamaklı olarak kötüleştiği açıktır ve bu bulgu göreceli olarak ilerlemiş nöropati için bir gösterge durumundadır (13).

Araştırmamızda Grup-I'deki olguların %17'sinde, Grup-II'deki olguların %69'unda, Grup-III'deki olguların %24'ünde nöropati tespit edildi. Grup-II'deki nöropati oranı istatistiksel olarak Grup-I ve Grup-III'e göre oldukça yüksek oranda idi. Grup-III'de ayaklarda nöropati oranı klinik olarak yüksek oranda tespit edilmiş olmasına rağmen

istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Yapılan çalışmalarda kronik böbrek hastalığına bağlı nöropati sıklığı %60-100 arasında değişmektedir (30). Diyabetik olgularda ise yaklaşık %30 oranında olduğu gösterilmiştir (31). Nia Jones ve ark. diyabeti olmayan 33 hemodiyaliz olgusunda buldukları periferik nöropati oranı %18, diyabeti olan 24 hemodiyaliz olgusunda ise %50'dir (21). Kaminski ve ark. larının hemodiyaliz hastalarında alt ekstremitte amputasyonu ayak ülseri için risk faktörlerini belirledikleri çalışmada grup dağılımlarının bu araştırma ile aynı olduğu, çalışmalarında nöropati oranı Grup-I'de %25, Grup-II'de %49, Grup-III'de %29 olarak tespit ettiklerini bildirmişlerdir (17). Freeman ve ark. da hemodiyaliz tedavisi alan diabetes mellituslu hastalarda nöropati oranını %36 olarak bulduklarını bildirmişlerdir (32).

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgularla, yapılan çalışmalarda nöropati sıklığının değişik oranlarda bulunmasının en önemli nedenleri çalışma gruplarının farklı olması, hemodiyaliz süresi ve diyabet süresinin farklı olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bu çalışmamızın en önemli sınırlılığı gruplardaki olgu sayısının az olması ve olguların cinsiyet, hemodiyaliz süresi ve etiyojilerinin homojen olmasıdır. Çalışmamızın sonuçları, hemodiyaliz olgularında diabetes mellitus olmasa da nöropatinin sık görüldüğünü ortaya koymaktadır. Hemodiyalize giren hastalara düzenli podolojik ayak muayenesinin yapılmasının ve nöropati açısından değerlendirilmesinin uygun ve yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Teşekkür

Yazarlar, biyoistatistik analizlere desteği için Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Çağatay BÜYÜKUYSA La teşekkür ederler.

Etik Kurul Onayı

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (03.04.2019 tarihli ve 2019/05 Karar No).

Çıkar Çatışması

Yazarla bu araştırma vema kale için herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Finansal Destek

Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Fikir ve tasarımı; **Ülker Özdemir, Selçuk Keser**, Literatür tarama, veri toplama, analizi, Yazım; **Ülker Özdemir, Selçuk Keser, Taner Bayraktaroğlu**, Eleştirel Yaklaşım ve tartışma; **Ülker Özdemir, Selçuk Keser, Taner Bayraktaroğlu, Ali Borazan**.

Hakem Değerlendirmesi

Yazı hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Tanrıverdi MH, Karadağ A, Hatipoğlu EŞ. Kronik böbrek yetmezliği. *Konuralp Tıp Dergisi*. 2010;20(2):27-32.
2. Benbir G, Tursun İ. Kronik böbrek yetmezliği olan ve olmayan diyabetik hastalarda nörofizyolojik değerlendirme. *New/Yeni Symposium Journal*. 2013;51(2):101-104.
3. Association AD. Clinical practice recommendations 1996. *Diabetic neuropathy*. American Diabetes Association; 1996. Contract No: 19 (1).
4. Dyck PJ, Davies JL, Litchy WJ, O'Brien P. Longitudinal assessment of diabetic polyneuropathy using a composite score in the Rochester Diabetic Neuropathy Study cohort. *Neurology*. 1997;49(1):229-239.
5. Perkins BA, Bril V. Diabetic neuropathy: A review emphasizing diagnostic methods. *Clin Neurophysiol*. 2003;114(7):1167-1175.
6. Dyck PJ, Larson T, O'Brien P, Velosa J. Patterns of quantitative sensation testing of hypoesthesia and hyperalgesia are predictive of diabetic polyneuropathy: A study of three cohorts. *Nerve growth factor study group*. *Diabetes Care*. 2000;23(4):510-517.
7. Lunetta M, Le Moli R, Grasso G, Sangiorgio L. A simplified diagnostic test for ambulatory screening of peripheral diabetic neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract*. 1998;39(3):165-172.
8. Valk G, Grootenhuys P, Van Eijk JTM, Bouter L, Bertelsmann F. Methods for assessing diabetic polyneuropathy: Validity and reproducibility of the measurement of sensory symptom severity and nerve function tests. *Diabetes Res Clin Pract*. 2000;47(2):87-95.
9. McGill M, Molyneux L, Spencer R, Heng LF, Yue DK. Possible sources of discrepancies in the use of the Semmes-Weinstein monofilament. Impact on prevalence of Insensate foot and workload requirements. *Diabetes Care*. 1999;22:598-602.
10. Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, Bath S, Every L, Griffiths J, et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: Incidence of and risk factors for new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabet Med*. 2002;19(5):377-384.
11. Kumar S, Fernando DJS, Veves A, Knowles EA, Young MJ, Boulton AJM. Semmes-Weinstein monofilaments: A simple, effective and inexpensive screening device for identifying diabetic patients at risk of foot ulceration. *Diabetes Res Clin Pract*. 1991;13(1-2):63-67.
12. Rahman M, Griffin S, Rathmann W, Wareham N. How should peripheral neuropathy be assessed in people with diabetes in primary care? A population-based comparison of four measures. *Diabet Med*. 2003;20(5):368-374.
13. Kamei N, Yamane K, Nakanishi S, Yamashita Y, Tamura T, Ohshita K, et al. Effectiveness of Semmes-Weinstein monofilament examination for diabetic peripheral neuropathy screening. *J Diabetes Complications*. 2005;19(1):47-53.
14. Vinik AI, Suwanwalaikorn S, Stansberry KB, Holland MT, McNitt PM, Colen LE. Quantitative measurement of cutaneous perception in diabetic neuropathy. *Muscle Nerve*. 1995;18(6):574-584.

15. Doğukan A. Kronik böbrek yetmezliğinde nörolojik bozukluklar. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences*. 2005;1:28-32.
16. Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus-present and future perspectives. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;8:228-236.
17. Kaminski MR, Rasporic A, McMahon LP, Strippoli GF, Palmer SC, Ruospo M, et al. Risk factors for foot ulceration and lower extremity amputation in adults with end-stage renal disease on dialysis: A systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(10):1747-1766.
18. Otte J, van Netten JJ, Woittiez AJ. The association of chronic kidney disease and dialysis treatment with foot ulceration and major amputation. *J Vasc Surg*. 2015;62(2):406-411.
19. Aaberg ML, Burch DM, Hud ZR, Zacharias MP. Gender differences in the onset of diabetic neuropathy. *J Diabetes Complications*. 2008;22(2):83-87.
20. Baraz S, Zarea K, Shahbazian HB, Latifi SM. Comparison of the accuracy of monofilament testing at various points of feet in peripheral diabetic neuropathy screening. *J Diabetes Metab Disord*. 2014;13(1):19.
21. Jones NJ, Chess J, Cawley S, Phillips AO, Riley SG. Prevalence of risk factors for foot ulceration in a general haemodialysis population. *Int Wound J*. 2013;10(6):683-688.
22. Geetha P, Shanmugasundaram P. Assessment of diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes patients by Biothesiometer. *Drug Invention Today*. 2019;12(3).
23. Cheng WY, Jiang YD, Chuang LM, Huang CN, Heng LT, Wu HP, Tai TY, Lin BJ. Quantitative sensory testing and risk factors of diabetic sensory neuropathy. *J Neurol*. 1999;246(5):394-398.
24. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;138:271-281.
25. Dimitrakoudis D, Bril V. Comparison of sensory testing on different toe surfaces: Implications for neuropathy screening. *Neurology*. 2002;59(4):611-613.
26. Jirkovská A, Bouček P, Wosková V, Bartoš Vr, Skibová J. Identification of patients at risk for diabetic foot: A comparison of standardized noninvasive testing with routine practice at community diabetes clinics. *J Diabetes Complications*. 2001;15(2):63-68.
27. Olaleye D, Perkins BA, Bril V. Evaluation of three screening tests and a risk assessment model for diagnosing peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Res Clin Pract*. 2001;54(2):115-128.
28. Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, Bril V. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Care*. 2001;24(2):250-256.
29. Biçer EK, Çelik S. Diyabetli hastalar için kapsamlı ayak muayenesi ve risk değerlendirmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences*. 2016;8(1):62-70.
30. Rizzo MA, Frediani F, Granata A, Ravasi B, Cusi D, Gallieni M. Neurological complications of hemodialysis: State of the art. *J Nephrol*. 2012;25(2):170-182.
31. Tesfaye S, Stevens LK, Stephenson JM, Fuller JH, Plater M, Ionescu-Tirgoviste C, et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia*. 1996;39(11):1377-1384.
32. Freeman A, May K, Frescos N, Wraight P. Frequency of risk factors for foot ulceration in individuals with chronic kidney disease. *Intern Med J*. 2008;38(5):314-320.

COVID-19 Pandemisi ve Diabetes Mellitus

Faruk KUTLUTÜRK  

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Tokat, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Kutlutürk F. COVID-19 Pandemisi ve Diabetes Mellitus. Türk Diyab Obez 2020;2: 130-137.

ÖZ

Coronavirüs ailesinden SARS-CoV-2'nin neden olduğu COVID-19 pandemisi, ilk olarak Çin'de görülen ve bulaşıcılık özelliği yüksek bir hastalıktır. Hastalığın mortalite ve morbiditesinde diyabet başta olmak üzere komorbid hastalıkların varlığı ve ileri yaş belirleyici olmaktadır. COVID-19 tarafından tetiklenen hücresel mekanizmalar ve diyabet patofizyolojisi, diyabetli bireyleri potansiyel organ hasarı ile sonuçlanacak bir sitokin fırtınasına daha duyarlı hale getirmektedir. COVID-19 ile infekte olmuş diyabetik hastalarda hastaneye başvuru, yatış oranları, şiddetli pnömoni gelişimi ve diğer komorbid hastalıklara göre daha yüksek mortalite oranlarının olduğu gösterilmiştir. Bu risk, iyi glisemik kontrol ile tamamen ortadan kaldırılmasa da azaltılabilmektedir. Diyabetli hastalarda hem glisemik regülasyon hem de eşlik eden kalp hastalığı, hipertansiyon, obezite veya böbrek hastalığı gibi komorbid durumların stabilizasyonu sağlanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Pandemi, Coronavirüs, SARS-CoV-2, COVID-19, Diabetes mellitus

The COVID-19 Pandemic and Diabetes Mellitus

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic, caused by SARS-CoV-2 of Coronaviruses types, is a highly infectious disease caused by SARS-CoV-2, which first appeared in China. The presence of comorbid diseases, especially diabetes, and advanced age are determinant for the mortality and morbidity of the disease. Considering the cellular mechanisms triggered by COVID-19 and the pathophysiology of diabetes, make individuals with diabetes more susceptible to a cytokine storm with potential organ damage. Studies have reported that individuals with diabetes and who have been infected by COVID-19 showed higher admission rates to hospitals, development of severe pneumonia as well as higher mortality rates, when compared to those without comorbidities. This risk can be reduced, though not completely eliminated, by good glycemic control. In patients with diabetes, both glycemic regulation and stabilization of comorbid conditions such as concomitant heart disease, hypertension, obesity or kidney disease should be provided.

Key Words: Pandemic, Coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, Diabetes mellitus

GİRİŞ

Coronavirüs ailesinden akut respiratuvar sendrom-Coronavirüs-2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu COVID-19 pandemisi, 2019 yılı sonlarında ilk olarak Çin Halk Cumhuriyeti'nde ortaya çıkan bulaşıcılık özelliği yüksek bir hastalıktır. COVID-19 haftalar içinde neredeyse tüm ülkeleri etkilemiş ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir (1). Bir diğer küresel salgın

olan Diabetes Mellitus, 2019 verilerine göre 20-79 yaş grubunda, dünya nüfusunun yaklaşık %9.3'ünü etkileyen (463 milyon) kronik bir hastalıktır (2,3). Ülkemizdeki veriler, diyabetli hasta sayısının on yılda ikiye katlandığını ve diyabet prevalansının erişkinlerde 2010 yılında %13.4 gibi çok önemli boyutlara ulaştığını göstermektedir (4). İki pandeminin bir arada olması (Dual pandemi), her iki pandemiden etkilenen çok sayıda hastanın olması ve bu

ORCID: Faruk Kutlutürk / 0000-0002-3207-6910

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Faruk KUTLUTÜRK

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Tokat, Türkiye
Tel: 0 (356) 212 95 00 • E-posta: fcutluturk@yahoo.com

DOI: 10.25048/tudod.746139

Geliş tarihi / Received : 31.05.2020

Revizyon tarihi / Revision : 18.06.2020

Kabul tarihi / Accepted : 20.06.2020

hastalardaki kötü prognozla sonuçlanmaktadır (5). Bunu destekler nitelikte ilk veriler diyabetiklerde COVID-19 ile enfekte olma ve şiddetli pnömoni gelişiminin diyabeti olmayanlara göre daha yüksek olduğu, dolayısıyla mortalite oranlarının da yüksek olduğu bildirilmiştir (6-9).

Etkenin izole edildiği Ocak-2020 tarihinden sonra, Türkiye de ilk vaka 11 Mart 2020'de rapor edilmiş, ülkemiz de bu pandeminin etkisi altına girmiş, diğer ülkelere göre daha başarılı bir pandemi yönetimiyle nispeten düşük mortalite oranları ile hastalık kontrol altında tutulabilmiştir (10). Yeni tanı konulan vakalar, yoğun bakımda yatan, entübe olan ve ölümlerle sonlanan vakaların sayıları ülkeden ülkeye değişmekte, bunda pandemi yönetiminde alınan tedbirler, ilaç kullanımındaki farklı algoritmaların benimsenmesi, entübasyon zamanlaması gibi birçok faktör etkili olmaktadır. Hastalığın mortalite ve morbiditesinde diyabet başta olmak üzere komorbid hastalıkların varlığı (hipertansiyon, obezite, immün sistemi etkileyen hastalık ve ilaçlar, kardiyovasküler hastalıklar.. vs) ve ileri yaş belirleyici olmaktadır (5, 6, 11-14).

Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından yayınlanan 72.314 COVID-19 vakası raporunda diyabetli kişilerde mortalitenin (%7.3) diyabeti olmayanlara göre (% 2.3) yaklaşık üç kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (9). Plazma glukoz yüksekliği tek başına organ yetmezliği mortalite ve morbidite için risk faktörüdür. COVID-19'un eklenmiş etkisi diyabetlilerde organ hasarı için riski iyice artırmaktadır. Çin Halk Cumhuriyeti'nin değişik bölgelerinde COVID-19 hastalarındaki diyabet prevalansının %7.4-20 arasında değişen yüksek değerlerde olduğu bildirilmiştir (8). İtalya'da hastaneye yatırılan COVID-19 hastalarında diyabet prevalansı % 8.9'dur ve bu da İtalya'da 55-75 yaş aralığındaki diyabet prevalansının (% 6.2) üstünde bir orandır (15).

Diyabet ve COVID-19; Patofizyoloji

Diyabetik hastalardaki patofizyolojik değişiklikler infeksiyon hastalıklarına yatkınlık yaratırken, diyabetik hastalarda oluşan herhangi bir infeksiyon da hiperglisemiye neden olmaktadır. Hangi tip diyabet olursa olsun infeksiyonlara ve bununla ilişkili komplikasyonlara yatkınlık artmaktadır. Kronik diyabet zemininde oluşan doğal immün cevabın disregülasyonu, endotel disfonksiyonu ve bozulmuş bariyer yapısı ile proinflamatuvar hiperkoagulabiliteye, infeksiyonların oluşmasına ve daha ağır seyretmesine neden olmaktadır (16). Diyabet aynı zamanda proinflamatuvar bir duruma neden olur. Nötrofil disfonksiyonu, azalmış T hücre yanııtı ve düzensiz humoral bağışıklık nedeniyle diyabetiklerde bakteriyel ve viral solunum yolu infeksiyonları özellikle yaygındır. Diyabetik hastalarda etkenden bağımsız

olarak pnömoni artmış morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir (16).

Virüslerle mücadelede interferon cevabı çok önemlidir. COVID-19 hastalarında erken interferon cevapları basılanmakta, ikincil ortaya çıkan maladaptif gecikmiş ve abartılı interferon cevabın sitokin fırtınasına yol açarak organ hasarları oluşturmaktadır. Sitokin fırtınasının tetiklediği bozulmuş endotel-epitel bariyer işlevleriyle birlikte mikrovasküler yataktaki hiperkoagulabilite hastalığın kötü prognozundan sorumlu olmaktadır (6, 17). COVID-19 tarafından tetiklenen hücresel mekanizmalarla diyabete özgü organlardaki patolojik değişiklikler biraraya geldiğinde, diyabetli bireylerde organ hasarı ile sonlanacak bir sitokin fırtınası ihtimali katlanarak artmaktadır. COVID-19 ile enfekte diyabetli bireylerde diyabetik olmayanlara göre interlökin-6 (IL-6), fibronojen, ferritin, D-dimer ve C-reaktif protein seviyeleri anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir (6). Özellikle, diyabet hastalarında, laktat dehidrojenaz (LDH), CRP, ferritin, D-dimer abartılı artışı, düşük lenfosit sayıları ve daha yaygın bilgisayar tomografi (BT) bulguları hastalığın kötü prognozunun bir göstergesidir (8).

Diyabet, obezite, hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı gibi komorbiditelerle birlikte var olan adiposit disfonksiyonu ve yüksek dereceli inflamasyon, COVID-19'da sitokin fırtınasına sebep oluyor. Bu komorbiditelerden herbiri sitokin fırtınası ile birlikte mortalitenin yüksek olmasından sorumlu olurken birarada bulunmaları durumunda mortalite oranları katlanarak artmaktadır.

Diyabetli bireylerde anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) ekspresyonu azalmıştır. Bu enzim, akciğerler, pankreas, böbrekler, vasküler sistem ve bağırsak endotelini içeren birçok organda bulunan bir enzimdir. Normal fizyolojide, ACE2 antiinflamasyon ve anti-oksidasyonda önemli bir rol oynar (6). Ancak diyabetik hastalarda bozulan bu fizyolojik durum COVID-19 ile enfekte olunması durumunda akut solunum sıkıntısı sendromu ('acute respiratory distress syndrome', ARDS) gibi ciddi akciğer hasarı riskini artırır (18).

ACE2'nin pankreasta da eksprese edildiği bilinmektedir. SARS ile ilgili daha önce yapılan araştırmalar Anjiotensin Converting Enzim 2 (ACE2)'ye bağlanarak akut hiperglisemiye neden olduğu ve bu durumunun mortalitede sorumlu olduğunu göstermiştir. Bu nedenle virüsün pankreatik adacıklara girişi, akut beta hücre işlev bozukluğuna yol açarak ortaya çıkan akut hiperglisemik duruma neden olabilir (6, 19). Aynı virüs ailesinden COVID-19'da da benzer durum söz konusu olabilir. ACE2 ekspresyonunun, ekzokrin pankreasın yanında pankreas adacıklarında da yoğun olduğu bildirilmiştir. Pankreas

dokusuna penetre olan bu virüsün adacık harabiyeti yapması yüksek olasıdır. Daha önce SARS-CoV'nin pankreatik adacık hücrelerinde ACE2'ye bağlandığı, onlara zarar verdiği ve muhtemelen akut hiperglisemiye neden olduğu gösterilmiştir. Bu durum diyabeti olmayan kişilerde bile artmış mortaliteye katkıda bulunduğunu düşündürmektedir (19). Pankreas enzimlerinin de artması, bu virüsün sekonder DM yaptığını destekler bir bulgusu olarak değerlendirilmektedir (17, 20).

Guo ve ark. (6), 24 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında, diğer komorbiditeler mevcut olsun ya da olmasın, diyabet olmayan hastalara göre diyabetli SARS-CoV-2 pnömoni hastalarında, organ hasarı, enflamatuar faktörler veya hiperkoagulabilite açısından şiddetli bir klinik tablonun oluşarak prognozu kötüleştirdiğini bildirmiştir. Diyabetli kişilerin COVID-19 enfeksiyonu için ve hastalıkla ilişkili tıbbi komplikasyonlar için yüksek risk altında olduğu aşıkardır. Bu durum diyabetik hastalara yaklaşımda COVID-19 için tanı, tedavi ve takipte daha fazla hassas davranılması gerektiğini göstermektedir (21). Pandemi döneminde çok sayıda diyabet hastası diyabet kliniklerindeki rutin kontrollerini iptal etmek zorunda kalmıştır. Bu durum, sosyal izolasyon ve fiziksel aktivite eksikliği ile ilişkili artan stresle birlikte, diyabet hastalarını COVID-19 enfeksiyonlarına daha da yatkın hâle getiren, glisemik ve kan basıncı kontrolünün kötüleşmesine yol açan zemin hazırlamıştır (21).

Diyabet ve COVID-19; Hasta Yönetimi

Diyabet hastalarının iyi bir glisemik kontrolü sürdürmeleri enfeksiyon riskinin ve şiddetinin azaltılması için önemlidir. Hiperglisemi, kaynağı ne olursa olsun enfeksiyonların kötü seyretmesi ve artmış mortalite ile ilişkilidir. İyi glisemik kontrol, bakteriyel süperenfeksiyonlara bağlı pnömoni olasılığını da azaltacaktır (11, 17). Diyabetli ve COVID-19'lu hastaların optimal glisemik kontrolü riskleri tamamen ortadan kaldırırsa da azaltılabilir. Pandemi İnfluenza A (H1N1), SARS koronavirüsü ve MERSCoV Sendromu ile ilişkili koronavirüs enfeksiyonlarının diyabetik bireylerde mortalite için önemli bir risk faktörü olduğu görülmüştür (22-25). Bu nedenle tüm diyabetiklere pnömokok ve yıllık grip aşılı önerilmektedir.

Yan ve ark. (7), COVID-19 tanılı 193 diyabet hastasının klinik özelliklerini inceledikleri çalışmalarında yoğun bakım ünitesine yatış, mekanik ventilasyon ve mortalitenin daha yüksek olduğunu tespit etmiştir. Diyabetli kötü prognozlu COVID-19 hastalarında abartılı inflamasyon yanıtı görüldüğünü ciddi COVID-19 hastalarında diyabetin ölüm için en önemli risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir (7). Kumar ve ark. (14), 33 çalışmayı inceledikleri metaanalizlerinde COVID-19

hastalarında altta yatan diyabet varlığının iki kat artmış mortalite riski ile ilişkili olduğunu belirlemiştir. Bu, diyabet hastalarında COVID-19'dan daha fazla korunmanın, COVID-19 tanısı alan diyabet hastalarında izlem, hastaneye yatış ve yoğun bakımda takip için daha erken davranılması gerekeceğini göstermektedir (14).

COVID-19 sürecinde diyabet hastalarının evde takip edilmesi, kan şekeri ölçüm sonuçlarının sağlık profesyonellerine iletilerek ilaç ve insülin dozlarının ayarlanması en ideal takip olacaktır. Hastalık sürecinde diyabetin sadece kan şekeri takibinden ibaret olmadığını, eşlik eden hastalıklar için ilgili branş hekimleriyle temasta olunması gerektiği hastaya hatırlatılmalıdır.

Hem diyabet hem de obezitenin bir sitokin fırtınasına yol açacak mekanizmaları tetiklemesi nedeniyle, COVID-19 enfeksiyonunun varlığı ile obez diyabetik hastalarda daha kötü bir enflamatuar etki ortaya çıkacaktır. Sitokin fırtınası, insülin direncini artıracığından glisemik durum daha da kötüleşecektir (26). Obezite ayrıca artmış koagülopati ve tromboz ile ilişkilidir. Benzer şekilde, COVID-19 enfeksiyonu da trombotik mekanizmalarla ve pıhtılaşma bozuklukları ile bağlantılıdır. Ayrıca COVID-19 ile enfekte olmuş diyabetikler, diyabetik olmayanlara göre daha yüksek bir D-dimer seviyesine sahiptir. Bu nedenle, SARS-CoV-2 ile enfekte olma durumunda, hem diyabet hem de obezite varlığı daha kötü bir prognoz ile ilişkilidir (26, 27). Cariou ve ark. (28), Coronado çalışmasında, vücut kütle indeksinin diyabetli popülasyonda COVID-19 şiddeti ve hastaneye yatış için bağımsız bir prognostik faktör olduğunu göstermiştir.

Diyabet ve COVID-19; Tedavi- İlaç Seçimi

COVID-19 ile enfekte diyabet hastalarında klavuzlara giren tedavi algoritmaları henüz bulunmamaktadır. Uygun tıbbi beslenme alışkanlıklarının devam etmesi, egzersizin kısıtlandığı bu dönemlerde vurgulanmalıdır. Egzersizin olumlu etkilerinden faydanılmaya devam edilmesi için ev şartlarına uygun egzersiz programları planlanmalıdır. Diyabetli bireyler psikolojik sıkıntıya, kaygıya ve depresyona eğilimlidir. Diyabetik hastalardaki bu eğilim, daha yüksek glikozile hemoglobin, daha yüksek vücut kütle indeksi, daha yüksek diyastolik kan basıncı ve düşük yoğunluklu kolesterol (LDL-C) gibi daha kötü bir metabolik profil ile ilişkilidir (17). Bunlar diyabetle ilgili komplikasyonlara katkıda bulunmaktadır. COVID-19 gibi stresli bir dönem, diyabetli bireylerin yaşam kalitesini düşürebilir ve glisemi yönetimini etkileyebilir (29). Bu nedenle, bu pandemi sırasında ek psikolojik yardım ve destek çok önemlidir.

COVID-19 enfeksiyonunun şiddeti ve evresi, diyabetle ilgili komorbiditeler ve kronik komplikasyonlar, diyabetin tipi, hastanın kronolojik yaşı ve diyabet süresi bu hastalara

tedavide belirleyici olmaktadır (1, 10, 11, 17). COVID-19 virüsüne yönelik tedavi algoritmaları ülkeden ülkeye farklılıklar göstermekte, bazı ülkelerde ilerde yaşanacak olası yasal sorunlar nedeniyle, hidroksiklorokin (HCQ) gibi bazı ilaçların kullanımından imtina etmektedirler. Her ne kadar klorokin ve HCQ kanıtı sınırlı olsa da, daha iyi bir geçerli tedavi seçeneği olmadığından klorokin ve HCQ'nun potansiyel olarak faydalı risk-denge dengesini göz önünde bulundurarak bu ilaçlar COVID-19 salgınında kullanılmaktadır. Diğer uygulanan tedavilere göre Klorokin ve HCQ'nun düşük maliyeti, COVID-19'a karşı özellikle daha yaygın kullanımına olanak sağlamaktadır (30). Hipoglisemi, klorokin/hidroksiklorokin tedavisinin bilinen bir yan etkisi olduğundan, diyabetli insanlar için güvenlik endişeleri vardır. Ancak bu ilaçların hipoglisemik etkilerinin zayıf olmasından dolayı hipoglisemiden çekinerek tedavi protokollerinde değişiklik yapılması önerilmemektedir (31).

Metformin

Metformin, tip 2 DM tedavisi için ilk basamak ilaçlardandır. Tarihsel olarak, metformin başlangıçta bir anti-influenza ilacı olarak üretilmiş, hipoglisemik etkisi anlaşılınca antidiyabetik olarak kullanılmaya başlanılmıştır (32). Metforminin AMP-Activated Protein Kinase (AMPK)'ın metformin ile aktivasyonu, ACE2'nin fosforilasyonuna yol açar, bu da bu reseptörde fonksiyonel değişikliklerle sonuçlanır (33). Bu tür değişiklikler SARS-CoV-2'nin bağlanmasını azaltabilir (32). Bu nedenle, diyabetli bir kişi COVID-19 ile enfekte olursa metformin alımı için herhangi bir kontrendikasyon olmadığı varsayılır. Hastalığın ileri dönemlerinde organ yetmezlikleri varlığında metformin kullanılmamalıdır.

Thiazolidinedionlar

Glitazonlar, etkisini Peroksizom Proliferatör-Aktive edici Reseptör-Gama (PPAR- γ) inhibisyonu ile gösterirler. Pioglitazonun, IL-6 salgılanması dahil proinflamatuvar sitokinleri inhibe ettiği bildirilmiştir (34). Bu etki sonucunda diyabetik hastalarda inflamatuvar süreç ve bununla ilişkili biyokimyasal belirteçlerin azaldığı gösterilmiştir. Bu nedenle, pioglitazon uygulamasının COVID-19 için destekleyici bir tedavi olabileceği varsayılmıştır (34). Glitazonların sulfonilüre grubu ilaçlara göre pnömoni riskini artırdığını gösteren çalışma bulunsu da bu konudaki kanıtlar yorum yapmak için yetersizdir (35). Kalp yetmezliği olan, ödemi olan, insülin kullanan, COVID-19'un ileri safhalarında organ yetmezlikleri gelişen hastalarda kullanılmamalıdır.

Sülfonilüre, Glinidler ve Alfa-glukosidaz inhibitörleri

Bu grup ilaçlara özel bir öneri bulunmamakta, diyabeti regüle olan hafif COVID-19 hastalarında bulunacağı

belirtilmektedir. Var olan tedavi kesilerek insülin tedavisi verilmelidir (17). Uzun etkili sülfoniürelere hipoglisemi riski göz önünde tutulmalıdır.

Dipeptidil Peptidaz - 4 (DPP-4) inhibitörleri

DPP4 enzimi, immün sistem hücreleri ve solunum sistemi dahil birçok organda bulunmaktadır (36, 37). Bu enzimin virüslerin hücre içine girmesinde bir rolü olduğunu düşündüren, DPP4 eksprese eden hayvan modellerinde MERS-CoV enfeksiyonuna yatkınlık oluşturduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (36, 38). Bazı sitokinlerin (IFN-alfa, beta ve gamma) DPP4 ekspresyonunu ve aktivitesini artırdığı bilinmektedir. Deneysel modellerde DPP4 ekspresyonunun artmasının insülin direnci ve hiperglisemiye yol açtığı gösterilmiştir (20). Dolayısıyla diyabetik zeminde olası yüksek DPP4 aktivite ve ekspresyonu, virüsün hem doku penetrasyonunu kolaylaştırıp sitokin fırtınasıyla sonuçlanan virulans artışına yolaçabilir (12, 17). DPP4 inhibitörlerinin üst solunum yolu enfeksiyonu riskinde artışla ilişkilendiren çalışmalar olsa da bu ajanların artmış pnömoni için risk artışına yol açtığı gösterilememiştir (35, 39). COVID-19 ile enfekte diyabetiklerde DPP4 inhibisyonunun olumlu bir etkisi olduğunu gösteren çalışma bulunmadığından tedavi algoritmalarında bir değişiklik şu an için söz konusu olmamıştır.

GLP-1 reseptör agonistleri

Glukagon benzeri peptid 1 reseptör agonistlerinin deneysel hayvan modellerinde antienflamatuvar etki gösterdiği ve diyabetik modellerde kullanıldığında sistemik enflamasyon belirteçlerini azalttığı bildirilmektedir (40, 41). Sepsis ve kritik hastalıklarda hastalığın şiddeti ile orantılı olarak dolaşımdaki GLP-1 düzeyleri artar. GLP-1R agonistleri ile yapılan büyük kardiyovasküler güvenlik çalışmalarında inflamatuvar hastalıklarda ve ciddi enfeksiyonlarda artış gözlenmemiştir. GLP-1R agonistlerinin perioperatif dönemde ve yoğun bakımda yatan hastalarda kullanıldığı çalışmalarda genel olarak güvenli ve glisemi regülasyonunda etkili olduğu bulunmuş ve böbrek fonksiyonlarında kötüleşme olmadıkça kullanımına devam edilebileceği belirtilmiştir (42). Ancak yoğun bakım şartları için hâlen öncelikli olarak insülin tedavisi tercih edilmelidir. Yeni COVID-19 tanısı alan hastalarda hastalık kliniğini ve takibini güçleştireceğinden GLP-1R agonisti tedavisi başlanması önerilmemektedir.

Sodyum Lukoz Transporter-2 (SGLT-2) İnhibitörleri

Ayaktan tedavi edilen hastalarda SGLT2 inhibitörleri iyi tolere edilse de, COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda anoreksi, dehidratasyon klinik durumunda ani bozulmalar görülebilmesi nedeniyle semptomatik tip 2 DM'li hastalarda

önerilmemektedir. Tip 2 diyabetli olup COVID-19 tanısı alan ayaktan/evde SGLT2 inhibitörü kullanan hastalarda tedavinin gözden geçirilmesi, yatan ve orta-ciddi enfeksiyonu olan hastalarda ise kesilmesi önerilmektedir. SGLT2 inhibitör tedavisi alan COVID-19 tanılı hastalar enfeksiyonun başlangıcından itibaren öglisemik ketoasidoz, hipovolemi, elektrolit bozuklukları ve renal fonksiyonlar açısından takip altında tutulmalıdır (17, 43).

İnsülin

Diyabetli COVID-19 hastalarından genel durumları iyi ve kan glukozu regüle olan hastalar eski aldıkları tedaviye devam edebilirler ancak genel durum kötüleşmesi, hipergliseminin kontrol edilememesi, yoğun bakım yatışı yapılan hastalarda insülin tedavisine geçilmelidir. COVID-19'da hangi insülin tedavi protokolü uygulanırsa uygulansın hipoglisemiden kaçınılması gereklidir.

Antihipertansif ve Statinler

Hipertansiyon ile ilgili COVID-19'un hücre zarındaki ACE2 reseptörüne tutunarak hücre içine girdiği bilgisi, ACE inhibisyonu ile etki gösteren antihipertansiflerin patogeneze rol oynayabileceğini düşündürmüştür (18, 42). ACE2 reseptör blokerlerinin ACE2 reseptörlerini artırdığının ileri sürülmesine rağmen, kanıtlar yeterli değildir. ACE inhibitörlerinin koronavirüsün hücre içine girişini kolaylaştırdığına dair ispat edilmiş bir bilgi yoktur. Viral pnömonilerde ACE inhibitörleri ve statinlerin mortaliteyi azalttığına dair bilgiler olsa da kanıt düzeyleri düşüktür (17, 44). Güncel veriler, statin ve ACE inhibitörüne bağlı bir yan etki olmayan hastaların ilaçlarını kullanmaya devam etmeleri gerektiğini göstermektedir.

Diyabet ve COVID-19; Yoğun Bakım Yönetimi

Hiperglisemi, yoğun bakım hastalarında sık karşılaşılan bir durumdur. Hiperglisemi, hastanın daha önceden bilinen veya henüz tanı konulmamış diyabetine bağlı olabileceği gibi, yoğun bakım hastalarında stres, steroid kullanımı, vazopressör ilaç kullanımı, enteral ve parenteral nütrisyonlar veya glukoz içeren sıvı infüzyonları, uzun süreli yatak istirahati gibi faktörlerle de gelişebilmektedir. Yoğun bakım hastalarında, mortalite ve morbidite ile hiperglisemi arasındaki ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (45, 46). COVID-19 hastaları ile yapılan bir çalışmada diyabetli hastalar diyabeti olmayanlarla karşılaştırıldığında: bu hastalarda daha fazla yoğun bakım yatışı (%22,2'ye karşı %5,9) ve mekanik ventilasyon ihtiyaçları olmuş, hastanede kalış süresi ve mortalite daha yüksek tespit edilmiştir (45, 46).

Diyabet, şiddetli pnömoni gelişimi ve septik seyr için birincil risk faktörüdür. Diyabetli COVID-19 hastaları hızla ARDS ve septik şoka ilerleyebilir ve çoklu organ yetmezlikleri

gelişebilir. Yaş ve eşlik eden komorbiditeler, COVID-19'lu hastalarda artmış mortalite için risk faktörleri olarak kabul edilmektedir (8). Çin'deki COVID-19 mortalite vakaları ile ilişkili majör komorbiditeler; hipertansiyon (%53,8), diabetes mellitus (%42,3), kalp hastalığı (%19,2) ve serebral enfarktüs (% 15,4). Diyabetli hastalarda, mortalite diyabeti olmayanlara göre %50 daha fazla tespit edilmiştir (47, 48).

Yoğun bakım hastalarında (kritik hastalarda) kan glukozu 180 mg/dL üzerinde ise hedefkan glukoz değerlerine ulaşmak için insülin infüzyonu başlanmalı ve kan glukoz değerleri 140-180 mg/dL arasında tutulmalıdır. Seçilmiş hastalarda 110-140 mg/dL gibi daha sıkı hedefler benimsenebilir (17, 45, 46, 49). Kritik hastalarda hiperglisemi yönetimi için ideal bir protokol yoktur. Uygun bir protokol hastanın klinik durumuna ve esnek kan şekeri hedeflerine göre düzenlenmelidir (45).

Yoğun bakım ünitesine kabul edilen kritik hastalarda hiperglisemi tehlikelidir ve tedavi edilmelidir, ancak tedavi sırasında gelişen hipoglisemi de mortal seyredebilmektedir. Hipoglisemi hem diyabetik hem diyabeti olmayanlarda mortalite ve morbiditeyi artırmaktadır.

Kritik hastalarda hiperglisemi yönetiminde en güvenli ve etkili yöntem sürekli intravenöz insülin infüzyonudur. İnsülin infüzyonu yapılan hastalarda başta potasyum olmak üzere elektrolit kontrolü/replasmanı sıklıkla yapılmalıdır (11, 50). Diyabetik COVID-19 hastalarının yoğun bakım ünitelerinde glisemi takipleri saatlik yapılmalı ve insülin infüzyon hızı ayarlanmalıdır. Eğer hastada şok durumu varsa, vazopressör tedavi alıyorsa ve ciddi periferik ödem varsa parmak ucu kapiller kan glukoz ölçümü yerine arteriyel veya venöz tam kan örneği alınmalıdır. Hastaların genel durumu düzeldikten sonra glisemik kontrolün sürdürülmesi önemlidir. Hastalarda oral alımı kısıtlayacak işlem planlanıyorsa, periferik ödem çözülmemişse, vazopressör kullanımı devam ediyorsa subkutan insülin tedavisine geçiş ertelenmelidir (17, 47, 48).

Diyabet ve COVID-19; Ketoasidoz

Diyabetik ketoasidoz (DKA) ve COVID-19 ilişkili sınırlı sayıda veri bulunmaktadır (51, 52). COVID-19 virüsünün spike proteini yardımıyla tutunduğu fonksiyonel ACE2 reseptörleri, akciğer ve başka birçok organın yanında, pankreas endokrin adacıklarda da yoğun miktarda tespit edilmiştir (19). ACE2 akciğerlerde, pankreasta yüksek oranda eksprese edilir ve SARS-CoV-2 için giriş noktası olarak işlev görür (53). RAAS'ta anahtar bir enzim olan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2), anjiyotensin II'nin anjiyotensine dönüşümünü katalizler (53). COVID-19'da olası ketoasidoz nedenleri olarak SARS-CoV-2'nin pankreatik adacık hücrelerine girişi ile direkt olarak beta hücre hasarı

yapması ve virüsün hücre içine girişini takiben ACE2'nin 'down'-regülasyonu sonucu artan anijotensin-II'nin insülin sekresyonunu azaltması olduğu düşünülmektedir (19, 53). Bu durum beta hücre fonksiyonlarının akut olarak azalmasına yol açarak ketoasidozun ortaya çıkmasından sorumlu olabilir. Diyabetik ketoasidoz tedavi protokolleri diyabetik COVID-19 hastaları için de geçerlidir. COVID-19 tarafından tetiklenen ketoasidoz vakalarını takip ederken aşırı sıvı yükünden kaçınmak ve serum potasyum düzeylerini yakından takip etmek önemlidir (17).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Diyabet hastalarında COVID-19 enfeksiyonu artmış mortalite ile ilişkilidir. Diyabetli hastalarda hem glisemik regülasyon hem de eşlik eden kalp hastalığı veya böbrek hastalığı gibi komorbid durumların stabilizasyonu sağlanmalıdır. Diyabet hastaları ve özellikle komorbiditesi olan kişiler, COVID-19 enfeksiyonu için sosyal izolasyon ve diğer önleyici tedbirlere uymaları konusunda uyarılmalıdır. Hastalar hiperglisemi riskinden haberdar olmalı ve ilaç doz değişiklikleri konusunda bilgilendirilmelidir. Diabetologlar, beslenme uzmanları ile disiplinlerarası danışmanlık da dahil olmak üzere uzaktan (internet ve web tabanlı, online) takip sistemleri düzenlemelidir.

Beslenmeye dikkat edilmesi ve yeterli protein alımı önemlidir. Herhangi bir mineral ve vitamin eksikliği varsa giderilmelidir. Egzersizin bağımsızlığı geliştirdiği gösterilmiştir. Ancak spor salonu veya yüzme havuzları gibi kalabalık yerlerden kaçınmak gereklidir. Hastalığın sık görüldüğü bölgelere zorunlu olmayan seyahatlerden kaçınılmalıdır. Tip 1 diyabetli hastalarda hiperglisemi gelişirse idrar keton ölçümleri yapılmalıdır. Dehidrate bırakacak anti-hiperglisemik ajanları kullanırken dikkat edilmeli veya hipoglisemiden kaçınılmalıdır. Organ yetmezlikleri gelişen hastalarda ilaçlar tekrar düzenlenmeli, metformin, SGLT2 inhibitörü kullanıyorsa kesilmelidir. İnsülin, hastanede yatan hastalar için hipergliseminin kontrolünde tercih edilen ajan olmalıdır.

Etik Kurul Onayı

DeneySEL veya insan materyali kullanılmadığından Etik Kurul oluru bulunmamaktadır.

Çıkar Çatışması

Bu yazı için herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Herhangi bir finans desteği alınmamıştır.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Fikir, kaynak derleme, eleştirel yaklaşım ve yazım tamamen yazara aittir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization Coronavirus (COVID-19) Situation Report -114. 13 May 2020. (Erişim tarihi: 25.05.2020, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332089>).
2. Cuschieri S, Grech S. COVID-19 and diabetes: The why, the what and the how. *J Diabetes Complications*. 2020;107637
3. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;157:107843.
4. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(2):169-180.
5. Maddaloni E, Buzzetti R. Covid-19 and diabetes mellitus: Unveiling the interaction of two pandemics. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;e33213321.
6. Guo W, Li M, Dong Y, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;e3319.
7. Yan Y, Yang Y, Wang F, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1):e001343.
8. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720.
9. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2020.2648. doi:10.1001/jama.2020.2648.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) Rehberi, Bilim Kurulu Çalışması. 14 Nisan 2020, Ankara.
11. Katulanda P, Dissanayake HA, Ranathunga I, et al. Prevention and management of COVID-19 among patients with diabetes: An appraisal of the literature. *Diabetologia*. 2020;1-13.
12. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;162:108142.
13. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574-1581.
14. Kumar A, Arora A, Sharma P, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):535-545.
15. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. *J Endocrinol Invest*. 2020;43(6):867-869
16. Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, Lervang HH, Schonheyder HC, Sorensen HT. Type 2 diabetes and pneumonia outcomes: A population-based cohort study. *Diabetes Care*. 2007;30(9):2251-2257.

17. COVID-19 Pandemi diyabet izlem ve tedavi kriterleri uzlaşma raporu. Türk Diyabet Vakfı, Mayıs 2020.
18. Pal R, Bhansali A. COVID-19, diabetes mellitus and ACE2: The conundrum. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;162:108132.
19. Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol.* 2009;47(3):193-199.
20. Drucker DJ. Coronavirus Infections and Type 2 Diabetes-Shared Pathways with Therapeutic Implications. *Endocr Rev.* 2020;41(3):bnaa011.
21. Hill MA, Mantzoros C, Sowers JR. Commentary: COVID-19 in patients with diabetes. *Metabolism.* 2020;107:154217.
22. Meo SA, Alhowikan AM, Al-Khlaiwi T, Meo IM, Halepoto DM, Iqbal M, et al. Novel coronavirus 2019-nCoV: Prevalence, biological and clinical characteristics comparison with SARS-CoV and MERS-CoV. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(4):2012-9.
23. Yang JK, Feng Y, Yuan MY, Yuan SY, Fu HJ, Wu BY, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabet Med.* 2006;23(6):623e8.
24. Schoen K, Horvat N, Guerreiro NFC, de Castro I, de Giassi KS. Spectrum of clinical and radiographic findings in patients with diagnosis of H1N1 and correlation with clinical severity. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):964.
25. Song Z, Xu Y, Bao L, et al. From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. *Viruses.* 2019;11(1):59.
26. Kassir R. Risk of COVID-19 for patients with obesity. *Obes Rev.* 2020;21(6):e13034.
27. Kaye SM, Pietiläinen KH, Kotronen A, Joutsu-Korhonen L, Kaprio J, Yki-Järvinen H, et al. Obesity-related derangements of coagulation and fibrinolysis: A study of obesity-discordant monozygotic twin pairs. *Obesity.* 2012;20:88-94.
28. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: The CORONADO study. *Diabetologia.* 2020;63(8):1500-1515.
29. Mukhtar S, Mukhtar S. Mental health and psychological distress in people with diabetes during COVID-19. *Metabolism.* 2020;108:154248.
30. Singh AK, Singh A, Shaikh A, Singh R, Misra A. Chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19 with or without diabetes: A systematic search and a narrative review with a special reference to India and other developing countries. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(3):241-246.
31. Cansu DU, Korkmaz C. Hypoglycaemia induced by hydroxychloroquine in a non-diabetic patient treated for RA. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47(3):378-379.
32. Amin S, Lux A, O'Callaghan F. The journey of metformin from glycaemic control to mTOR inhibition and the suppression of tumour growth. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85:37-46.
33. Plattner F, Bibb JA. Serine and threonine phosphorylation. *Basic Neurochem.* 2012:467-492.
34. Carboni E, Carta AR, Carboni E. Can pioglitazone be potentially useful therapeutically. in treating patients with COVID-19? *Med Hypotheses.* 2020;140:109776.
35. Gorricho J, Garjón J, Alonso A, Celaya MC, et al. Use of oral antidiabetic agents and risk of community-acquired pneumonia: A nested case-control study. *Br J Clin Pharmacol.* 2017;83(9):2034-2044.
36. Raj VS, Mou H, Smits SL, et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC. *Nature.* 2013;495:251-254.
37. Reinhold D, Biton A, Goihl A, et al. Dual inhibition of dipeptidyl peptidase IV and aminopeptidase N suppresses inflammatory immune responses. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1110:402-409.
38. Bloomgarden ZT. Diabetes and COVID-19. *Diabetes.* 2020:347-348.
39. Iacobellis G. COVID-19 and diabetes: Can DPP4 inhibition play a role? *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;162:108125.
40. Bloodworth MH, Rusznak M, Pfister CC, et al. Glucagon-like peptide 1 receptor signaling attenuates respiratory syncytial virus-induced type 2 responses and immunopathology. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;142(2):683-687.e12.
41. Toki S, Goleniewska K, Reiss S, et al. Glucagon-like peptide 1 signaling inhibits allergen-induced lung IL-33 release and reduces group 2 innate lymphoid cell cytokine production in vivo. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;142(5):1515-1528.e8.
42. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(6):546-550.
43. Gajjar K, Luthra P. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis in the Setting of SGLT2 Inhibitor Use and Hypertriglyceridemia: A Case Report and Review of Literature. *Cureus.* 2019;11(4):e4384.
44. Henry C, Zaizafoun M, Stock E, et al. Impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors and statins on viral pneumonia. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2018;31(4):419-423.
45. Kar P, Jones KL, Horowitz M, et al. Management of critically ill patients with type 2 diabetes: The need for personalised therapy. *World J Diabetes.* 2015;6(5):693-706.
46. Wang W, Lu J, Gu W, et al. Care for diabetes with COVID-19: Advice from China. *J Diabetes.* 2020;12(5):417-419.
47. Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(3):211-212.
48. Deng SQ, Peng HJ. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. *J Clin Med.* 2020;9:575.
49. Bode B, Garrett V, Messler J, et al. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol.* 2020;1932296820924469.
50. Peric S, Stulnig TM. Diabetes and COVID-19: Disease-Management-People. *Wien Klin Wochenschr.* 2020;1-6.

51. Chee YJ, Ng SJH, Yeoh E. Diabetic ketoacidosis precipitated by Covid-19 in a patient with newly diagnosed diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;164:108166.
52. Li J, Wang X, Chen J, Zuo X, Zhang H, Deng A. COVID-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis. *Diabetes Obes Metab.* 2020;10.1111/dom.14057.
53. Bornstein SR, Dalan R, Hopkins D, Mingrone G, Boehm BO. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(6):297-298.

“COVID-19 Pandemisi ve Obezite” Prognozu: İki Pandemiden Ne Öğrendik?

Taner BAYRAKTAROĞLU^{1,3}  , Faruk KUTLUTÜRK² , Sakin TEKİN^{1,3} 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Tokat, Türkiye

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi, Zonguldak, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Bayraktaroğlu T, Kutlutürk F, Tekin S. “COVID-19 Pandemisi ve Obezite” Prognozu: İki Pandemiden Ne Öğrendik? *Türk Diyab Obez* 2020;2: 138-146.

ÖZ

COVID-19 hastalığının mortalitesi ve morbiditesi beklenenden yüksek seyretmektedir. Dünya genelinde Aralık 2019’da başlayan COVID-19 pandemisinde hayatını kaybedenlerde ileri yaş, erkek cinsiyet, obezite, hipertansiyon, diabetes mellitus ve kronik hastalıkların varlığı dikkati çekmekteydi. Bilinen bir virüsün yaptığı pandemi, bilinmeyenlerle dolu bir hastalık tablosu olarak karşımıza çıkmıştır. Obezite, COVID-19’lu hastalarda mortalite ve morbidite açısından önemli risk faktörlerinden birisi olmuştur. Burada COVID-19 pandemisinde obezitenin yeri, klinik önemi, adipositler ve yağ dokusunun fizyopatolojiye katkısı, pandemi ve obezite prognozuna ait literatür verileri sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: COVID-19, Pandemi, Obezite, Prognoz

The Prognosis of “COVID-19 Pandemic and Obesity”: What We Learned from the Double Pandemic?

ABSTRACT

The course of mortality and morbidity of COVID-19 disease is seen higher than expected. The presence of advanced age, male gender, obesity, hypertension, diabetes mellitus and chronic diseases were noteworthy in the COVID-19 pandemic, which occurred in December 2019 worldwide. Obesity has been one of the considerable risk factors for mortality and morbidity for the patients with the clinical features of COVID-19 clinic. Here, the literature data in the COVID-19 pandemic regarding the role and the clinical value of obesity, adipose tissue and adipocytes in disease physiopathology, and the prognosis of pandemic and obesity are presented.

Key Words: COVID-19, Pandemic, Obesity, Prognosis

GİRİŞ

Şiddetli Akut Solunum Sendromu [‘Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus’ (SARS-CoV)] ve Ortadoğu Solunum Sendromu (‘Middle East Respiratory Syndrome’ (MERS)-CoV) virüslerinin ortaya çıkışı ve türler arası transmisyonu insanlarda salgın nedenlerindedir. Dünya genelinde ağır solunum yolu hastalıklarının hızlı yayılımının büyük sağlık sorununa ve ekonomik etkilere

neden olabileceği bilinmektedir (1,2). SARS-CoV virüsünün infeksiyöz ve tam uzunlukta rekombinan SHC014 sentetik türevinin üretildiği, bulaşıcı bir ürün olduğu, in vitro ve in vivo viral replikasyonunun gösterildiği, yarasa popülasyonunda dolaştığı ve yeniden ortaya çıkma riski olduğu bildirilmiştir (3).

COVID-19 (‘Corona Virus Disease-2019’) hastalığı, patojen Şiddetli-Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2 [Severe

ORCID: Taner Bayraktaroğlu / 0000-0003-3159-6663, Faruk Kutlutürk / 0000-0002-3207-6910, Sakin Tekin / 0000-0002-1408-1249

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Taner BAYRAKTAROĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0 (372) 291 24 44 • E-posta: baytaner@yahoo.com

DOI: 10.25048/tudod.751846

Geliş tarihi / Received : 12.06.2020

Revizyon tarihi / Revision : 24.06.2020

Kabul tarihi / Accepted : 25.06.2020

Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, SARS-CoV-2] virüs enfeksiyonu tablosudur. Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu 2019 koronavirüs hastalığı (COVID-19) ilk olarak Çin'de (Wuhan) ortaya çıkmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 9 Mart 2020'de resmen bir salgın ilan edilmiştir. Pandemi nedeniyle dünya genelinde 2020 yılının ilk yarısında 8 milyona yakın insan enfekte oldu ve 400 binin üzerinde insan hayatını kaybetti (4,5).

Pandemi sürecinde obez hastalarda COVID-19'un etkileri henüz belirgin değildir. Özellikle H1N1 influenza tecrübesinde ağır obezlerin prognozlarının iyi olmadığı bildirilmiştir. (6). Benzer şekilde obez hastalar, COVID-19 komplikasyonlarının ortaya çıkış benzerliği ile H1N1 influenza enfeksiyonundaki gibi risk grubu olarak görülmeye başladı (6-12).

Obezite ve morbid obezite prevalansında 2017 yılından 2018 yılına gelindiğinde % 42 artış, 2009'dan 2010 yılına geçişteki artıştan % 9 daha fazla olduğu bildirilmiştir (13). İlk COVID-19 verilerinde alta yatan hastalıklar içerisinde hipertansiyonun %49.7, obezitenin %48.3, kronik akciğer hastalığının %34.6, diabetes mellitusun %28.3 ve kardiyovasküler hastalıkların %27.8 sıklığında olduğu bildirilmiştir (14). Bilinen bir virüsün yaptığı pandemide bilinmeyenlerle dolu bir hastalık tablosu olarak karşımıza çıkmıştır. COVID-19 hastalığının mortalitesi ve morbiditesinin yüksekliği dikkati çekmektedir. COVID-19 kliniğinde obezitenin önemli prognostik bir risk faktörü olacağı düşünülmektedir (11).

Dünya genelinde ülkeler, 21 yüzyılın ilk çeyreğinde ortaya çıkan COVID-19 pandemisinin sağlığa, sosyal yaşama ve ekonomiye olan olumsuz etkilerini önlemeye ve düzeltmeye çalışmaktadır. Taşıyıcılığı, asemptomatik veya aşikâr klinik tabloyu, ARDS'ye ve sitokin fırtınasına gidişi anlamaya çalışırken risk faktörlerini tespit etmeye ve tedavileri de yönlendirmeye bu süreç içerisinde çalışılmaktadır. Bilim insanlarının tecrübe paylaşımı ile virüsün izolasyonu, bulaşı, enfeksiyon tabloları ve tedavi yaklaşımları netleşmeye başladı. Maske, sosyal mesafe, el yıkama, dezenfektanlar, gerektiğinde karantina, izolasyon ve filyasyon yöntemleriyle damlacık bulaşının kontrolü sağlanmaktadır. Bulaş ve yayılım ile hastalığın ortaya çıkması engellenebilmektedir. Bulaş sonrası bazı insanlarda hastaneye yatış, kritik hastalık ve solunum yetmezliği için mekanik ventilasyon ihtiyacı gerekebilmektedir. Bu süreçte hayatını kaybedenlerin ileri yaşta ve erkek cinsiyette olmaları, özellikle obezite, hipertansiyon ve diabetes mellitus gibi kronik hastalıkların varlığı dikkati çekmiştir (15).

Bu makalede COVID-19 pandemisinde obezitenin yeri, klinik önemi, fizyopatolojik süreçlerde adipositler ve yağ

dokusunun katkısı ile prognoza işaret eden literatür verilerinin sunulması amaçlandı.

LİTERATÜR TARAMASI

Veri kaynaklarını kullanarak COVID-19 kliniği ve tedavisine yönelik sistematik bir derleme yaptık. Makaleler “PubMed”, “Web Of Science”, “Google Scholar” ve “UpToDate” üzerinde “COVID-19”, “2019-nCoV”, “coronavirus”, “SARS-CoV-2” ve “obesity” anahtar kelimeleriyle tespit edildi. 1 Aralık 2019 – 1 Haziran 2020 tarihleri arasındaki yayınlar içerisinde obezite ve COVID-19 klinik özellikleri bulunan yayınlar değerlendirildi. Ayrıca kaynak listeleri de gözden geçirilerek uygun olan araştırmalar değerlendirilmeye alındı.

Bütün araştırmaların başlığı ve özetleri bağımsız iki araştırmacı tarafından tarandı. Uygun makalelerin tamamı incelendi. Araştırmada özellikle İngilizce olan kaynaklar alındı. Ayrıca konferans ve yorumlara ait başlık ve özetler dikkate alındı.

COVID-19 pandemisinin başladığı 2019 yılının Aralık ayında Çin'den gelen veriler ve yayınlar dikkati çekmektedir. Pandemi, Avrupa ve diğer kıtalara yayılmıştır. Bu süreçte sırasıyla İtalya'nın verilerinin ortaya çıkmıştır. Arkasından İspanya ve Fransa verileri dikkati çekmiştir. Avrupa kıtasından sonra COVID-19 pandemisinin Amerika kıtasına yayılımı ve tablonun ağırlığı kendini göstermiştir.

Bu yazıda COVID-19 pandemisi sürecinde literatürdeki obezite ilişkili veriler kronolojik ve ülke bazlı özetlendi. Çalışmalarda COVID-19 hastalarının sayısı, oranı, yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, vücut kütle indeksleri tespit edildi. Yoğun bakım, mekanik ventilasyon ihtiyacı, mortalite ve morbidite oranları kaynaklarıyla gösterildi. Obezlerde COVID-19 hastalığının fizyopatolojisi ve pandemi sürecinde obezitenin prognozu tartışıldı.

COVID-19 HASTALIĞINDA OBEZİTE

COVID-19 pandemisinde hastaların komorbiditeleri ve hayatını kaybedenlerin klinik ve laboratuvar bulguları rapor edilirken ilk verilerde vücut yağ dokusuna işaret eden vücut ağırlığı, boy ve hesaplanan vücut kütle indeksi değerleri rapor edilmemiştir. Özellikle son yayınlarda giderek daha sık bir şekilde, obezitenin COVID-19'lu hastalarda hastalığın şiddetlenme nedeni bir majör risk faktörü olacağı bildirilmiştir (16). Şiddetli ve fatal COVID-19 komplikasyonu gelişen olguların üçte ikisinin obez olduğu ya da kilo fazlalığı bulunduğu rapor edilmiştir (17). Hastaneye yatanlar içinde yüksek oranda 65 yaş üzeri hastalar bulunduğu ve bunların %89.3 kadarında bir veya birden fazla alta yatan bir komorbid durumun var olduğu bildirilmiştir. Bunlar içerisinde obezite %48.3 oranında saptanmıştır (14).

Obezite prevalansı yaşla beraber artmakta, obezite şiddeti ve süresi arttıkça hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalık gibi komplikasyonlarda da artış olmaktadır. COVID-19 tanısı olan yaklaşık 4103 kişide hastaneye yatış oranının 65 yaş üzerinde ve obez bireylerde, hipertansiyon, diyabet veya kardiyovasküler hastalığı bulunanlardan daha fazla olduğu saptanmıştır (18). Ayrıca hastaneye yatışlarda obezite, diyabet ve hipertansiyonun varlığı invazif ventilasyona yatkınlık oluşturmaktaydı (19). Obezitenin derecesi azaldıkça sürvi artmakta iken ağır obezlerin ise hastanede yatışlarında komplikasyonlara açık olduğu bildirilmektedir (16, 20-22).

YAĞ HÜCRELERİ ve COVID-19 ENFEKSİYONU

COVID-19 hastalığında mortalite ve morbidite nedeni yaygın pulmoner fibrozisle bağlantılı ağır ve akut solunum sıkıntısı sendromudur ('Adult Respiratory Distress Syndrome', ARDS) (23). Adiposit ve pulmoner lipofibroblastlar gibi adiposit benzeri hücreler COVID-19 patogeneğinde önemli rol oynamaktadır (24,25).

Anjiotensin dönüştürücü enzim-2 ['Angiotensin-Converting Enzyme' 2 (ACE2)] SARS-Cov virüsü için fonksiyonel reseptör işlevi görür. Obez hastaları ve diyabetiklerin adipositlerinde ACE2 ekspresyonu artmıştır. Bu da potansiyel hedef ve viral rezervuar olma niteliğini sağlamaktadır. Obezite ve diyabet, COVID-19 enfeksiyonu için potansiyel komorbid durum oluşturmaktadır. Adiposit – miyofibroblast dönüşümü ile pulmoner lipofibroblastlar alveoler interstisyumda yerleşir. Miyofibroblastlara dönüşüm pulmoner fibroziste önemli olacağı ve akciğerde COVID-19'a lokal cevabın şiddetini artıracak şekilde düşünülmektedir (26-28).

Lipofibroblastlar, karakteristik lipid damlacıkları taşıyıcı ve belirgin perilipin-2 ekspresyonu yapar. Bu hücreler alveoler interstisyumdadır ve tip 2 alveoler epitel hücrelerle ['Alveolar Epithelial Cells', (AEC2)] bitişiktir. AEC2 hücrelerinin surfaktan üretimine yardımcı olur. AEC2 hücreleri, akciğerdeki ACE2 ekspresyonu yapan hücre havuzunda yer alır ve % 2 kadarı ACE2 ekspresyon eder (29). SARS-CoV/CoV-2 virüslerine belirgin hedef teşkil ederler (30).

COVID-19 mortalitesi ve şiddetini azaltmak için iyi bilinen antidiyabetiklerden olan PPAR γ agonistlerinden yararlanılacağı düşünülmektedir. PPAR γ agonisti glitazonlar (tiazoledionlar) inaktif lipofibroblastları stabilize ederler. Bu şekilde miyofibroblast dönüşümünü baskılayarak pulmoner fibrozis oluşumunu engelleyecek ve rezolüsyonu sağlayabilecektir. Miyofibroblast dönüşümü, TGF- β sinyalinin bozulması, adiponektin aracılığıyla yağ dokusunun ve pulmoner fibrozisin azalması, lipofibroblastlarda perilipin-2 ekspresyonu ile akciğerdeki fibroblastların adipojenik fenotipe dönüşümü öne sürülen mekanizmalardır (31-35).

COVID-19 ve obeziteli hastalarda akciğer hasarı, pulmoner vasküler geçirgenlikte artış, akciğer ödemi ve ARDS önemli organ hasarlarındandır. Ayrıca hipertansiyon, diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, epikardiyal yağ doku inflamasyonu, ateroskleroz, renal hasar, kanser ve psikiatrik hastalıklar da eşlik edebilir. COVID-19 pandemisinde ACE2, renin anjiotensin sistem, dipeptidil peptidaz-4 (DPP4) enzimi ve glukagon benzeri peptid-1 ('Glucagon Like Peptide-1', GLP-1) gibi moleküllerin obezitedeki prognoza önemli katkılarının olduğu düşünülmektedir (36).

Antidiyabetik ilaçlardan metforminin de miyofibroblastlardan lipofibroblastlara farklılaşmasını artırarak pulmoner fibrozisin rezolüsyonunu hızlandırdığı bildirilmektedir (37). Diyabetiklerde alt solunum yolu hastalıklarında mortalite riskini azalttığı gözlenmiştir (35). Ayrıca metformin ve glitazonların adipoz dokuda ACE2 ekspresyonunu ayarlayarak SARS-CoV enfeksiyonunun seyrini etkileyeceği ileri sürülmektedir (30).

OBEZİTE ve COVID-19 PROGNOZU

COVID-19 pandemisi sürecinde bildirilen serilerde vücut kütle indeksi (VKİ) düzeylerine göre prognoza ilişkin sonuçlar Tablo 1'de gösterilmektedir. Obezite ve kilo fazlalığının birlikte prevalansı, Çin'in Wuhan bölgesinde % 12.1, Amerika Birleşik Devletlerinde % 42.4 ve Türkiye'de % 30 üzerinde olduğu bildirilmiştir (38, 39). Çin'de bu oranın belirgin olarak düşük olduğu dikkat çekmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayanların %9.2'sinde VKİ>40 kg/m² olduğu saptanmıştır (40).

Çin'den gelen COVID-19 pandemisine yönelik yayınlarda obezite prognozuna etkisi dikkati çekmemektedir. Çoğunlukla kardiyovasküler olaylar, hipertansiyon, diyabet ve diğer eşlik eden hastalıklara göre veriler sunulmuştur (41-43). Ancak pandeminin etkileri Avrupa ve Amerika'da çok farklı olmuştur. Hem COVID-19 pandemisi hem de obezite pandemisinin birlikteliğinin yönetilmesi, dual pandeminin etkilerinin kontrol altına alınması gerekmiştir. Ayrıca obezite, 2009 yılındaki H1N1 pandemisinde influenzaya bağlı komplikasyonlar için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmişti (44). Aynı şekilde COVID-19 için de bağımsız bir risk faktörü olarak öne çıkmaktadır.

Obezite ve yaşlanma, disfonksiyonel yağ dokusu, metabolik bozukluklar, multiorgan hasarı, endokrin bozukluklar, immünyetede bozukluk ve kronik inflamasyon nedenidir (45). COVID-19 hastalığında, sepsis sürecinde sitokin fırtınası ve hiperinflamasyon ile kritik hastalarda hiperkoagülopatiye bağlı mikroskobik trombus ve pulmoner tromboemboli görülmektedir (46-49).

Tablo 1: COVID-19 pandemisinde obezite verileri.

Kaynak	Pandemi sürecine göre Klinik Çalışmalar ve Serileri	VKİ ve Obezite Prognuzu verileri
Peng YD ve ark. (60)	Çin, Wuhan, 112 COVID-19 hastası (20 Ocak-15 Şubat 2020)	Yoğun bakıma yatırılanların VKİ daha yüksek [25.5kg/m ² (23.0- 27.5) kg/m ² karşı. 22.0 (20.0-24.0) kg/m ² , p=0.003]. Hayatını kaybeden %88.2 (15/17) hastanın VKİ>25 kg/m ² ve yaşayanlardan [%18.9 (18/95)] daha yüksek (p<0.001).
Cai Q ve ark. (59)	Çin, 387 COVID-19 pnömonili hasta, (11 Ocak-16 Şubat 2020)	>28kg/m ² n=41 (%39.0) olgu., Yaş eşleştirilmiş modelde OR,%95 CI 3.35 (1.47-7.63), p=0.004, Çok değişkenli model OR, %95 CI 3.42 (1.42-8.27) p=0.006 Ağır pnömoni OR; kilo fazlalığında 1.96(0.78-4.98), Obezlerde 5.7 (1.83-17.76),- Kilo fazlalığı olanlarda %86, obezlerde 2.42 kat ağır pnömoni gelişme riski
Wu J ve ark. (57)	Çin, 280 COVID-19 hastası, (20 Ocak-20 Şubat 2020)	Ağır COVID-19'lu hastaların VKİ değerleri hafif olanlardan daha yüksek (25.8 ± 1.8 kg/m ² vs. 23.6 ± 3.2 kg/m ² , p = 0.005).
Bhatraju P ve ark.(24)	ABD, Seattle, 24 COVID-19 hastası (24 Şubat-9 Mart 2020)	VKİ 33.2±7.2 kg/m ² , (3 normal, 7 kilo fazlalığı, 13 obez, 1 kayıt yok)
Garg S ve ark. (14)	ABD, 14 Eyalet, (1-30 Mart 2020)	18 yaş üzeri Obez Hasta %48.3 (73/151); 51(%69.9) Obez 30-40kg/m ² , 22 (%30.1) Ağır Obez ≥40 kg/m ²
Kalligeros M ve ark. (62)	ABD, Rhod Island, 103 COVID-19 hasta, (17 Şubat-5 Nisan 2020)	%47.5 obez (49/103), VKİ ≥35 kg/m ² yoğun bakıma girme riski taşıyor (OR 5.39; %95 CI:1.13-25.64). İnvazif mekanik ventilasyon ihtiyacı obezlerde (BMI=30-34.9 kg/m ² OR 6.85; %95 CI: 1.05-44.82), ağır obezlerde (BMI≥35 kg/m ² , OR 9.99; %95 CI:1.39-71.69). Ağır obezite (VKİ≥35 kg/m ²) veya obezite (VKİ≥30 kg/m ²) ve kalp hastalığının birlikteliği yoğun bakıma girişle ilişkilidir. Ayrıca invazif mekanik ventilasyon kullanımı ile bağımsız bir ilişkisi vardır.
Grasselli G ve ark. (61)	İtalya, Lombardy, 1591 COVID-19 hasta, (20 Şubat-18 Mart 2020)	Boy, ağırlık ve VKİ verisi yok
Simonnet A ve ark. (22)	Fransa, Yoğun bakımda 124 COVID-19 hastası, (27 Şubat-5 Nisan 2020)	VKİ >35 kg/m ² olanlar <25 kg/m ² ile karşılaştırıldığında, 7(yedi) kat daha fazla invazif mekanik ventilasyon (OR, 7.36, %95 CI, 1.63-33.14; P=0.02) Yoğun bakıma girenlerin %47.5'i ≥30 kg/m ² , %13.7 hasta 35-39 kg/m ² , %14.5 hasta VKİ ≥40 kg/m ² , 30-35 kg/m ² vs. <25 kg/m ² OR(%95 CI): 3.45 (0.83-14.31) p=0.48 ≥35 kg/m ² OR(%95 CI): 7.36 (1.63-33.14) p=0.021
Richardson S ve ark. (63)	New York, ABD, 5700 COVID-19 hastası (1 Mart-4 Nisan 2020)	VKİ >30kg/m ² üzeri %41.7 obez (1737/5700 hasta)
Petrilli CM ve ark. (18)	New York, ABD, Hastaneye yatırılan COVID-19'lu 4103 olgu, (1 Mart-7 Nisan 2020)	445 mekanik ventilasyon, 162'si yaşamını yitirmiş. -Hastaneye yatırılan ve yatırılmayan olgular arası obezite (%39.8 ve %14.5) belirgin farklıdır. COVID-19 hastalarında kötü prognoz, ≥30 kg/m ² %26.8 obez, -30-40 kg/m ² ; Hastaneye yatış %22.3 OR 4.26 (3.5-5.2) <0.001, Yoğun bakım %33.0, OR 1.38 (1.03-1.85) p=0.029. ≥40 kg/m ² ;Hastaneye yatış %4.5 OR 6.2, (%95 CI, 4.2-9.3, p=0.001), Yoğun bakım %7.3, OR 1.73 (1.03-2.90) p=0.038
Goyal P ve ark. (64)	New York, ABD 380 COVID-19 hasta, (3-27 Mart 2020)	136 obez (%35.8) ve %43,4 invazif mekanik ventilasyon. Çin'den 10 kat daha fazla invazif mekanik ventilasyon.

Tablo 1 devam

Lighter J ve ark. (65)	New York, ABD, Semptomatik 3615 COVID-19 hasta, (3 Mart-4 Nisan 2020)	VKİ 30 - 34 kg/m ² arası 775 (%21), >35 kg/m ² üzeri 595 (%16) hasta. Yaşı <60yıl; <30 kg/m ² olanlarla karşılaştırıldığında VKİ 30 - 34 kg/m ² arası olanlar iki kat fazla hastaneye yatış (%95 CI 1.6-2.6, p<0.0001) ve yoğun bakıma 1.8 kat (%95 CI 1.2-2.7, p=0.006) daha fazla girmektedir; VKİ >35 kg/m ² ve <60 yaş olanlar 2.2-kat hastaneye yatış (%95 CI 1.7-2.9, p<.0001) fazladır. Yoğun bakıma 3.6-kat(%95 CI 2.5-5.3, p=<.0001) fazla girmektedir.
Mehra MR ve ark. (43)	ABD, 96032 COVID-19 hasta, (20 Aralık 2019-14 Nisan 2020)	Yaşayanlarda (n=85 334), VKİ 27.0 ±5.1 kg/m ² , Kaybedilenlerde(n=10 698) VKİ 31.8 ± 6.4 kg/m ² , p<0.0001 VKİ her kg/m ² başına ölüm riski HR 1.063 (1.060-1.067), Bağımsız bir risk faktörü Not: 48 saat sonra tedavi başlananlar, mekanik ventilasyondakiler ve remdesevir alanlar hariç
Docherty Annemarie B ve ark. (66)	Birleşik Krallık, 20133 COVID-19 hasta, (6 Şubat-3 Mayıs 2020)	VKİ verisi yok. Obezite, hastanede mortalite artışıyla ilişkilidir. %10.5 obez (1685/16081),HR (%95 CI)1.33 (1.19-1.49), p<0.001
ICNARC. (17)	İngiltere, 11 634 COVID-19, yoğun bakım (Rapor tarihi 22 Mayıs 2020)	Başvuru anında, COVID-19 tanılı, yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş kritik hastalar içinde; <18,5 kg/m ² li olgular %0.7; 18.5-25 kg/m ² li olgular %25.7; 25-30 kg/m ² li olgular %41.8; 30-40 kg/m ² li olgular %28.9 ve >40 kg/m ² üzeri olgular %2.9

VKİ: Vücut kütle indeksi, ağırlığın boyun karesiyle elde edilen rakam (kg/m²), **ICNARC:** Intensive Care National Audit and Research Centre.

Kritik hastalar içerisinde obez hasta sayısının artışı herhangi bir kardiyovasküler ve pulmoner hastalığı da ortaya çıkarmaktadır.

Obezitenin proinflamatuvar bir durum olduğu iyi tanımlanmıştır (50, 51). Obezitede kronik ve düşük yoğunlukta inflamasyon, leptin, TNF α , interlökin-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin dolaşımında artışı immün yanıtı bozmaktadır. Bunun yanında obez hastalarda akciğer fonksiyonları bozulmuştur. Ekspiratuvar rezerv volüm, fonksiyonel kapasite ve solunum sisteminin kompliyansı azalmıştır. Abdominal obezitede diyafragma hareketlerini azaltarak da akciğerin fonksiyonlarını bozmaktadır. Böylece akciğerin ventilasyonu bozulur ve oksijen saturasyonunda azalma ortaya çıkar. Bu patolojik mekanizmalar akciğer parankimi ve bronşları etkileyerek COVID-19 enfeksiyonunda mortalitede artışa neden olur (9). Son zamanlarda COVID-19 ile farklı organlarda endotel tutulumu tanımlanmıştır. Endotelial hücrelerin SARS-CoV-2 ile enfekte olmasının ACE2 ile ortaya çıktığı ve birçok organda yaygın endotelial inflamasyona neden olduğu bildirilmiştir. Yaygın endotelial disfonksiyonun apoptoz yaparak çeşitli organlarda bir "endotelit" ortaya çıkarmaktadır. ACE inhibitörü ve statin kullanımının COVID-19 hastalarını kötü prognozdan koruyacağını düşündürmüştür (52). Ek olarak obezitenin böbrek fonksiyonlarını da bozucu etkisi olduğu, anjiyotensin

dönüştürücü enzim inhibitörü ('Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor, ACE-I) ve anjiyotensin reseptör blokerlerinin böbrekleri koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir (53,54). Geniş bir COVID-19 hasta serisinde ACE-I'nün mortaliteyi azalttığı, ancak ARB'lerin nötral etkili olduğu bildirilmiştir (43). COVID-19 tedavi sürecinde hipertansif hastalarda ACE-I kullanılması önerilmektedir (52,55).

Yağ dokusu artışının kardiyovasküler hastalıklar ve diabetes mellitus ile ilişkisi iyi bilinmektedir (56). Pnömoni gibi hastalıkların da seyrini de kötüleştirecek önemli bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. COVID-19 pnömonisi genel olarak ≥ 65 yaş üzeri olgularda ağır ve ölümcül seyretmiştir. Yüksek mortalite nedenleri arasında kardiyovasküler hastalık (%10.5), diabetes mellitus (%7.3), kronik solunum yolu hastalıkları (%6.3), hipertansiyon (%6.0) ve kanserin (%5.6) de olduğu bildirilmiştir (57). Özellikle koronavirüs ile hipertansiyon ve diyabet arasındaki endokrin ve metabolik bağlantı ACE2 ile kurulmuştur (58).

COVID-19 pandemisinin başladığı Çin'den gelen VKİ içeren verilerde, kilo fazlalığı olanlarda %86 ve obezlerde %142 oranında ağır pnömoni geliştiği rapor edildi (59). Yine Çin'e ait verilerde VKİ değerleri obezite sınırında olmasa da hayatını kaybedenlerin ortalama VKİ değerleri 25.5 kg/m² (23.0- 27.5 kg/m², p=0.003) anlamlı düzeyde yüksekti (60). İtalya verilerinde de VKİ değerleri ve obezite verisi

bulunmuyordu (61). Amerika Birleşik Devletlerinin farklı eyaletlerindeki verilerin analizinde obez hastaların vücut kütle indeksi arttıkça yoğun bakıma ve mekanik ventilasyona ihtiyacı artırdığı bildirilmiştir. Ayrıca obezitenin bağımsız bir risk faktörü olduğu, ölüm riskini artırdığı, obezite şiddeti arttıkça yoğun bakıma girişin arttığı, 60 yaş altında $VKİ > 35 \text{ kg/m}^2$ üzeri olanlarda yoğun bakım ihtiyacının 3.6 katına çıktığı görülmektedir (18, 24, 43, 62-64).

Fransa'dan bildirilen seride yoğun bakımdaki obez olguların mekanik ventilasyon ihtiyacının daha fazla olduğu raporlanmıştır [$\geq 35 \text{ kg/m}^2$ olanlarda OR (%95 CI) 7.36 (1.63-33.14), $p=0.021$] (22). COVID-19'lu hastalarda $VKİ \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ve üzeri olmasının kötü prognoz ve mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu sonucuna ulaşılmıştır (15). Birleşik Krallık verilerinde yoğun bakımdakilerin üçte ikisinin obez olduğu (%41.8) (17) ve obez hastalarda hastane mortalitesi 1.33 kat arttığı [HR (%95CI)1.33 (1.19-1.49)] (66) görülmektedir.

Kısıtlılıklar

Obezite ve COVID-19'a ait güncel literatürdeki araştırmaların belirgin kısıtlamaları var. Hasta seçiminin, sonlanım noktalarının, karşılaştırmaların heterojenliği, çalışma düzeyi, az sayıda yüksek riskli hastaların bulunması önemlilerindedir. Ayrıca pandemi devam ederken bazı yazılar dergilerdeki değerlendirme süreçleri tamamlanmadan bilim dünyasıyla paylaşılmaktadır. Bu kısıtlamaların bulunmadığı obezite ve COVID-19 ilişkisine yönelik araştırmalara gereksinim vardır.

SONUÇ

COVID-19 fizyopatolojisinde, SARS-Cov/CoV-2 virüsüyle adipositler ve adiposit benzeri hücreler etkileşmektedir. Adipoz doku viral rezervuar olmasının yanında pulmoner fibrozise gidişte pulmoner lipofibroblastların myofibroblastlara dönüşümünü gerçekleştirmektedir. Obeziteye bağlı solunum fonksiyonlarında bozulma, eşlik eden hastalıklar (kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus, böbrek hastalığı), metabolik riskler (insülin direnci, dislipidemi, prediyabet, hipertansiyon), sitokin fırtınası, sitokinler (interlökin-6), kronik inflamasyon, hiperkoagülopati, venöz tromboemboli, küçük pıhtılar ve endotelitis ile COVID-19 hastalık sürecinin şiddetini belirlemektedir. COVID-19 kliniğinin ağırlığına neden olmaktadır (56,67,68). COVID-19 pandemisi Çin'de Aralık 2019 ayında başlayıp yaklaşık altı ayda dünyanın bütün ülkelerinde önemli bir sağlık sorunu hâline gelmiştir. Dünya geneli akut bir sorunla yüzleşmiş ve refleks çözümlerle insan hayatını koruyucu eylemlere hızla yönelmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 20. yüzyılın son yarısından itibaren obeziteye dikkat artmıştır ve önem verilmektedir. Bu nedenle DSÖ, dünya genelinde artışın kontrolü, hastalıklı bireyin tedavisi ve toplum sağlığını koruyucu eylemlerini pandemi tarzında gerçekleştirmeye çalışmaktadır (69-71). COVID-19 hastalığında virüsün bulaşması, hastalığın ortaya çıkması ve tedavi sürecinde obezite majör bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmıştır. Literatür bilgisi bu yeni iki pandemi “dual pandemi”de henüz anlaşılmaya çalışılmaktadır. Özellikle gözlemsel ve tanımlayıcı verilere ilave güçlü kanıtların ortaya çıkması ile daha anlaşılır olacaktır.

COVID-19 hastalık sürecinin yönetiminde obezite ile mücadele unutulmamalıdır. Maske kullanımı, fiziki mesafenin ayarlanması, ellerin yıkanması, hijyen kurallarının ve besin tedarik zincirinin sağlanması, karantina ve izolasyon şartlarının uygulanması, medikal beslenme tedavisi, davranış tedavileri, obezite ilaçlarının kullanımı, hastalığın ve tedavilerin etki ve yan etkilerinin de izlenmesi, yönetilmesi unutulmamalıdır. Özellikle karantina ve izolasyon nedeniyle fiziksel aktivitenin kısıtlanması, bireyleri vücut yağ kütlelerinin artışıyla karşı karşıya bırakmaktadır. Acil ve hastaneye yatış gerektiren durumların dışındaki bariatrik cerrahi gibi ameliyatlara elektif işlemler hâline gelmiştir. COVID-19 pandemisinde ağırlık yönetimi ve bariatrik cerrahi işlemlerin gerçekleştirilmesi sektöre uğramıştır. Obezitenin artacağından pandemi sonrası multidisipliner servislere daha çok ihtiyaç duyulacağı düşünülmektedir (72,73).

Sonuçta obezite, COVID-19 hastalığında negatif klinik prognoza sahip majör bir risk faktördür. Obezitenin COVID-19'lu olgularda hastane mortalitesiyle ilişkili olduğu literatür verileri obezite ve COVID-19 enfeksiyonu birlikteliğinde ağır pnömoni geliştiği, hastaneye yatış, yoğun bakım ihtiyacında artış, mekanik ventilasyon gereksinimi ve mortalitede artış yaptığı sonuçlarına ulaşılmıştır.

COVID-19 pandemisi kısa sürede ortaya çıkan ve akut sonuçlarının akut kontrolünü gerektiren bir enfeksiyon salgını olmuştur. Obezite pandemisi ise düşük yoğunlukta, orta ve uzun vadede önemini kaybetmeyen bir durumdur. Hastaların dikkatle izlenmesi, mortaliteyi ve morbiditeyi azaltmak için yoğun ve agresif bir tedavi yaklaşımı gereklidir. Sonuçta iki pandemiyi birlikte iyi değerlendirmek ve yönetmek sağlık profesyonellerinin önemli mesaisini, sağlık otoritelerinin de eylem planlarını uygulamaya koymalarını ve güncellemelerini gerektirmektedir.

Etik Kurul Onayı

DeneySEL olmadığından veya insan materyali kullanılmadığından Etik Kurul oluru bulunmamaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarların bu yazı için çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Herhangi bir finans desteği alınmamıştır.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Fikir, Metodoloji, Yazma-orijinal taslak, Yazma-gözden geçirme ve düzenleme, Kaynaklar, Doğrulama: **Taner Bayraktaroğlu**, Kavramsallaştırma, Metodoloji, İnceleme ve düzenleme: **Faruk Kutlutürk**, Veri iyileştirme, Denetim: **Sakin Tekin**.

Hakem Değerlendirmesi

Hakemlerin değerlendirmeleri sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Becker MM, Graham RL, Donaldson EF, Rockx B, Sims AC, Sheahan T, Pickles RJ, Corti D, et al. Synthetic recombinant bat SARS-like coronavirus is infectious in cultured cells and in mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008;105:19944-19949.
2. Peiris JS, Guan Y, Yuen KY. Severe acute respiratory syndrome. *Nat Med*. 2004;10:S88-S97.
3. Menachery VD, Yount BL Jr, Debbink K, et al. A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence [published correction appears in *Nat Med*. 2016 Apr;22(4):446]. *Nat Med*. 2015;21(12):1508-1513.
4. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Available online at <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-COVID-19---11-march-2020>, Accessed date: 20.05.2020.
5. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available online at <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> Accessed date: 11.06.2020.
6. Maier HE, Lopez R, Sanchez N, et al. Obesity increases the duration of influenza A virus shedding in adults. *J Infect Dis*. 2018;218(9):1378-1382.
7. Neidich SD, Green WD, Rebeles J, et al. Increased risk of influenza among vaccinated adults who are obese. *Int J Obes (Lond)*. 2017; 41:1324-1330.
8. Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. *Lancet*. 2015; 386: 995-1007.
9. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(6):1005.
10. Samuels JD. Obesity and severe COVID-19 disease: A strong association [published online ahead of print, 2020 May 4]. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;10.1002/oby.22866.
11. Kassir R. Risk of COVID-19 for patients with obesity. *Obes Rev*. 2020;21(6):e13034.
12. Finer N, Garnett SP, Bruun JM. COVID-19 and obesity. *Clin Obes*. 2020;10(3):e12365.
13. Hales K, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of obesity and severe obesity among adults: United States, 2017-2018. NCHS Data Brief, no. 360. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2020. Google Scholar Full Text Article Linker
14. Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019—COVID-NET, 14 states, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:458-464.
15. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Groups at Higher Risk for Severe Illness. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html>. Last accessed: May 28, 2020.
16. Ryan DH, Ravussin E, Heymsfield S. COVID 19 and the Patient with Obesity - The Editors Speak Out. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Apr 1.
17. ICNARC. Report on 196 patients critically ill with COVID-19., 20 March 2020, BMI distribution of patients critically ill with confirmed COVID-19, page 10. Available at <https://www.icnarc.org/About/Latest-News/2020/03/22/Report-On-196-Patients-Critically-Ill-With-COVID-19> or <https://www.icnarc.org/DataServices/Attachments/Download/96b455be-059e-ea11-9126-00505601089b>, Accessed Date:28.05.2020.
18. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with COVID-19 disease in New York. *medRxiv*. 2020.04.08.20057794. <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20057794>. Posted April 11, 2020. Accessed April 19, 2020
19. Uppot RN. Technical challenges of imaging & image-guided interventions in obese patients. *Br J Radiol*. 2018;91(1089):20170931.
20. Gillespie T, Lane S. Moving the bariatric patient. *Crit Care Nurs Q*. 2018;41:297-301.
21. Acharya P, Upadhyay U, Qavi A, et al. The paradox prevails: Outcomes are better in critically ill obese patients regardless of the comorbidity burden. *J Crit Care*. 2019;53:25-31.
22. Richardson A, Chetboun M, Poissy J, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring)*. 2020.
23. Zuo W, Zhao X, Chen YG. SARS coronavirus and lung fibrosis. In: *Molecular Biology of the SARS-Coronavirus*. Springer, Berlin, Heidelberg. 2010;247-258.
24. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. COVID-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region—Case Series. *N Engl J Med*. 2020.
25. Naik PK, Moore BB. Viral infection and aging as cofactors for the development of pulmonary fibrosis. *Expert Rev Respir Med*. 2010;4:759-771.
26. Tse GM, To KF, Chan PK, et al. Pulmonary pathological features in coronavirus associated severe acute respiratory syndrome (SARS). *J Clin Pathol*. 2004;57:260-265.

27. Habel DM, Hogaboam CM. Heterogeneity of fibroblasts and myofibroblasts in pulmonary fibrosis. *Curr Pathobiol Rep.* 2017;5:101-110.
28. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science.* 2020;367:1260-1263.
29. Kruglikov IL. Interfacial Adipose Tissue in Systemic Sclerosis. *Curr Rheumatol Rep.* 2017;19(1):4.
30. Kruglikov IL, Scherer PE. The role of adipocytes and adipocyte-like cells in the severity of COVID-19 infections. *Obesity (Silver Spring).* 2020;10.1002/oby.22856.
31. El Agha E, Moiseenko A, Kheirollahi V, et al. Two-way conversion between lipogenic and myogenic fibroblastic phenotypes marks the progression and resolution of lung fibrosis. *Cell Stem Cell.* 2017;20:261-273.
32. Kökény G, Calvier L, Legchenko E, Chouvarine P, Mózes MM, Hansmann G. PPAR γ is a gatekeeper for extracellular matrix and vascular cell homeostasis: Beneficial role in pulmonary hypertension and renal/cardiac/pulmonary fibrosis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2020;29,171-179.
33. Marangoni RG, Masui Y, Fang F, et al. Adiponectin is an endogenous anti-fibrotic mediator and therapeutic target. *Sci Rep.* 2017;7:1-12.
34. Straub LG, Scherer PE. Metabolic messengers: Adiponectin. *Nat Metab.* 2019;1:334-339.
35. Mendy A, Gopal R, Alcorn JF, Forno E. Reduced mortality from lower respiratory tract disease in adult diabetic patients treated with metformin. *Respirology.* 2019;24:646-651.
36. Malavazos AE, Corsi Romanelli MM, Bandera F, Iacobellis G. Targeting the Adipose Tissue in COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Apr 21]. *Obesity (Silver Spring).* 2020;10.1002/oby.22844.
37. Kheirollahi V, Wasnick RM, Biasin V, et al. Metformin induces lipogenic differentiation in myofibroblasts to reverse lung fibrosis. *Nat Commun* 2019;10:1-16.
38. Johnson CA, Xie B, Liu C, et al. Socio-demographic and cultural comparison of overweight and obesity risk and prevalence in adolescents in Southern California and Wuhan, China. *J Adolesc Health.* 2006;39(6):e1-e8.
39. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Bölüm 1.OBEZİTENİN ÖNEMİ, EPİDEMİYOLOJİK VERİLER ve PATOGENEZ, ISBN: 978-605-4011-31-5 8. Baskı: Nisan 2019 (Tıpkı basım);sayfa 12-14 http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190506163904-2019tbl_kilavuz5ccdc9e5d.pdf Erişim Tarihi 25.05.2020.)
40. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of obesity and severe obesity among adults: United States, 2017–2018. NCHS Data Brief, no 360. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2020. Available at https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db360.htm#Suggested_citation. Accessed 29.05.2020.
41. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020; published online March 25.
42. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; published online March 27.
43. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 1]. *N Engl J Med.* 2020;NEJMoa2007621.
44. Louie JK, Acosta M, Winter K, et al. Factors associated with death or hospital-ization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. *JAMA* 2009;302:1896-1902.
45. Perez LM, Pareja-Galeano H, Sanchis-Gomar F, Emanuele E, Lucia A, Galvez BG. 'Adipaging': Ageing and obesity share biological hallmarks related to a dysfunctional adipose tissue. *J Physiol.* 2016;594:3187-3207.
46. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med.* 2003;348(2):138-150.
47. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet.*2020;395(10229):1054-1062.
48. Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: A random association? *Eur Heart J.* 2020;41(19):1858.
49. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1094-1099.
50. Schmidt FM, Weschenfelder J, Sander C, et al. Inflammatory cytokines in general and central obesity and modulating effects of physical activity. *PLoS One.* 2015;10(3):e0121971.
51. Caer C, Rouault C, Le Roy T, et al. Immune cell-derived cytokines contribute to obesity-related inflammation, fibrogenesis and metabolic deregulation in human adipose tissue. *Sci Rep.* 2017;7(1):3000.
52. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417-1418.
53. Garofalo C, Borrelli S, Minutolo R, Chiodini P, De Nicola L, Conte G. A systematic review and meta-analysis suggests obesity predicts onset of chronic kidney disease in the general population. *Kidney Int.* 2017;91(5):1224-1235.
54. Abuissa H, Jones PG, Marso SP, O'Keefe JH Jr. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers for prevention of type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(5):821-826.
55. Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Perez-Quilis C, Henry BM, Lippi G. Angiotensin-Converting Enzyme 2 and Antihypertensives (Angiotensin Receptor Blockers and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) in Coronavirus Disease 2019. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(6):1222-1230.

56. Stefan N, Schick F, Häring HU. Causes, characteristics, and consequences of metabolically unhealthy normal weight in humans. *Cell Metab.* 2017;26:292-300.
57. Wu J, Li W, Shi X, et al. Early antiviral treatment contributes to alleviate the severity and improve the prognosis of patients with novel coronavirus disease (COVID-19) [published online ahead of print, 2020 Mar 27]. *J Intern Med.* 2020;10.1111/joim.13063.
58. Bornstein SR, Dalan R, Hopkins D. et al. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nat Rev Endocrinol* 2020;16:297–298.
59. Cai Q, Chen F, Wang T, et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care.* 2020;dc200576.
60. Peng YD, Meng K, Guan HQ, et al. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2020;48(0):E004.
61. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020;323(16):1574-1581.
62. Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, et al. Association of Obesity with Disease Severity among Patients with COVID-19. *Obesity (Silver Spring).* 2020.
63. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020;323(20):2052-2059.
64. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med.* 2020;382(24):2372-2374.
65. Lighter J, Phillips M, Hochman S, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa415.
66. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Prospective observational cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1985.
67. Chiappetta S, Sharma AM, Bottino V, Stier C. COVID-19 and the role of chronic inflammation in patients with obesity. *Int J Obes (Lond).* 2020;1-3.
68. Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Mehra MR, Henry BM, Lippi G. Obesity and outcomes in COVID-19: When an epidemic and pandemic collide. *Mayo Clin Proc* 2020.
69. James WP. WHO recognition of the global obesity epidemic. *Int J Obes (Lond).* 2008;32 Suppl 7:S120-S126.
70. Report of a WHO consultation. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-253.
71. Roth J, Qiang X, Marbán SL, Redelt H, Lowell BC. The obesity pandemic: Where have we been and where are we going? *Obes Res.* 2004;12 Suppl 2:88S-101S.
72. Mitchell NS, Catenacci VA, Wyatt HR, et al. Obesity: Overview of an epidemic. *Psychiatr Clin North Am.* 2011;34(4):717–732.
73. Bhasker AG, Greve JW. Are Patients Suffering from Severe Obesity Getting a Raw Deal During COVID-19 Pandemic? *Obes Surg.* 2020 May 12;1-2. Online ahead of print.

COVID-19 Hastalarında Kardiyovasküler Değerlendirme

Ahmet AVCI  , Naile ERİŞ GÜDÜL 

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Avci A, Eriş GÜDÜL N. COVID-19 Hastalarında Kardiyovasküler Değerlendirme. Türk Diyab Obez 2020;2: 147-154.

ÖZ

COVID-19'a neden olan SARS-CoV-2, ilk olarak Çin'in Hubei eyaletinde 8 Aralık 2019 tarihinde bildirildi. Hızla dünyaya yayılarak pandemi olarak kabul edildi. Tıbbi, psikolojik ve sosyo-ekonomik birçok sonuçları olan SARS-CoV-2, sadece viral pnömoniye neden olmaz, kardiyovasküler sistemde de önemli etkilere sahiptir. Kardiyovasküler hastalık ile birlikte bulunduğu COVID-19 daha yüksek ölüm oranı ile ilişkilidir. COVID-19, akut koroner sendrom, miyokardit, stres-kardiyomiopati, aritmi, kardiyojenik şok ve kardiyak arrest gibi önemli kardiyovasküler komplikasyonların gelişimine de katkıda bulunur.

Anahtar Sözcükler: COVID-19, Kardiyovasküler hastalıklar, Kardiyovasküler değerlendirme

Cardiovascular Assessment of Patients with COVID-19

ABSTRACT

SARS-CoV-2, which caused COVID-19, was first reported on December 8, 2019 in Hubei province, China. It quickly spread around the world and was officially accepted as a pandemic. It has multiple medical, psychological, and socio-economic consequences. Apart from viral pneumonia, SARS-CoV-2 also has adverse effects on the cardiovascular system. Together with pre-existing cardiovascular disease, COVID-19 is associated with a higher mortality rate. COVID-19 contributes to the development of serious cardiovascular complications such as acute coronary syndrome, myocarditis, stress-cardiomyopathy, arrhythmias, cardiogenic shock, and cardiac arrest.

Key Words: COVID-19, Cardiovascular disease, Cardiovascular assessment

GİRİŞ

Yeni koronavirüs (severe acute respiratory syndrome koronavirüs-2 [SARS-CoV-2]) ilk kez Aralık 2019'da nedeni bilinmeyen, tedaviye dirençli pnömoni olguları ile Çin'in Hubei eyaletindeki Wuhan şehrinde ortaya çıktı (1). SARS-CoV-2'nin neden olduğu COVID-19 hızla yayılarak XXI. yüzyılın ilk pandemisine neden oldu. Ülkemizde resmi olarak 11 Mart 2020 tarihinde de saptandı, takiben olgu sayısı hızla artış gösterdi. Ölüm oranı en yüksek seyreden ve salgından en çok etkilenen grup, bilinen kardiyovasküler hastalıkları (KVH) olan ileri yaştaki kişilerdir (2). COVID-19 tanısını düşündürülen bulgular başlıca solunum sistemi ile ilgili olsa da, kardiyak hasar bulguları hastaların

önemli bir kesiminde görülür. Bu nedenle hastalığın KVH ile birlikteliği özellikle dikkate alınmaya başlanmıştır (3).

EPİDEMİYOLOJİ

İlk kez Aralık 2019 ayında tespit edilmesine rağmen, Haziran 2020 ortalarına geldiğimizde dünya genelinde COVID-19 bulaşan kişi sayısı 7 milyonu geçti ve can kaybı 400 bine ulaştı. Salgından en fazla etkilenen ülke olan ABD'de vaka sayısı 2 milyon civarında, can kaybı ise 100 binin üzerindedir. Ülkemizde ise alınan sıkı önlemlere rağmen toplam vaka sayısı 170 binlere yaklaşmış, ölen hasta sayısı 5 binlere ulaşmıştır. COVID-19 salgınının günlük durum raporları Dünya Sağlık Örgütü tarafından web sitelerinde yayınlanmaktadır (4). COVID-19 enfeksiyonu her iki

ORCID: Ahmet Avci / 0000-0002-8510-572X, Naile Eriş GÜDÜL / 0000-0003-4102-081X

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ahmet AVCI

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0 (505) 548 2710 • E-posta: drahmetavci@yahoo.com

DOI: 10.25048/tudod.737968

Geliş tarihi / Received : 18.05.2020

Revizyon tarihi / Revision : 08.06.2020

Kabul tarihi / Accepted : 10.06.2020

cinsiyette de benzer enfeksiyon oranlarına sahip, ancak erkeklerde mortalite oranları daha yüksektir (5). KVH'nda COVID-19 prevalansının, dünya çapında ulusal gözetim ve veri toplama yöntemlerinin farklı olması nedeniyle tahmin edilmesi zordur. Hastalarda komorbid durumların bulunması, hastalığın Şiddetinin daha da artmasına ve prognozun olumsuz etkilenmesine neden olmaktadır. Nisan 2020 tarihine kadar yayınlanan makalelerde COVID-19 pozitif olan ve ölen hastalardaki en yaygın eşlik eden durumlar özetlenmiştir (Tablo 1) (2).

PATOFİZYOLOJİ

KVH patofizyolojisinde önemli bir yeri olan, akciŐerlerden, kalpten ve damarlardan salınan anjiyotensin konverting enzim (ACE2), renin anjiyotensin sisteminin (RAS) nemli bir üyesidir. SARS-CoV-2 hücrelere giriş için konağın ACE2 reseptörüne bağlanır (6). COVID-19 ile ilişkili KVH, muhtemelen RAS/ACE2 sisteminin SARS-CoV-2 enfeksiyonu nedeniyle, hipertansiyon (HT) gibi komorbid durumlara bağlı olarak ortaya çıkan düzensizliğine bağlıdır. İnterlökin (IL)-6, IL-17 ve diğer sitokinlerin düzensiz salınımı ile T hücresi aktivasyonunun dengesizliğinden kaynaklanan sitokin salınım fırtınası, COVID-19'da KVH gelişimine ayrıca katkıda bulunabilir. İmmnometabolizma değişiklikleri ile birlikte bağışıklık sisteminin aktivasyonu, plak kararlılığının bozulmasına ve akut koroner olayların gelişimine neden olabilir. Guzik ve ark.nın yayınladığı COVID-19'un kardiyovasküler tutulumunun varsayımsal mekanizması gösterilmiştir (Şekil 1) (7).

COVID-19 KARDİOVASKÜLER SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ

COVID-19 enfeksiyonunun kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri dört ana baŐlıkta özetlenebilir.

1. KVH varlığında, COVID-19 enfeksiyonunda hastalığın ciddiyeti ve ölüm riski artar.
2. Aritmi, miyokardit, miyokart hasarı ve venöz tromboemboli gibi çok sayıda KVH'ı içeren komplikasyonlarla doğrudan veya dolaylı ilişkilidir.
3. COVID-19 için kullanılan ilaçlar çeşitli KVH yan etkilerine sahiptir.
4. KVH bakım hizmeti veren sağlık çalışanları, ev sahibi veya taşıyıcı olarak virüs yayılımında rol oynayabilmektedir. COVID-19 direkt KVH'a neden olabileceği gibi, KVH hastalık varlığında da COVID-19 enfeksiyonu gelişimi kolaylaŐmaktadır (2).

COVID-19 nedeniyle yaşamını kaybeden hastaların büyük çoğunluğunda eşlik eden KVH mevcuttur. KVH olan ileri yaştaki kişiler virüsle karŐılaŐtıėı takdirde hastalığın ölümcül seyretme riski daha yüksektir. Bununla birlikte KVH'ı

Tablo 1: Covid-19 pozitif olup ölen hastalarda en yaygın eşlik eden hastalıklar.

Hastalık	n	%
İskemik kalp hastalığı	145	30.1
Atriyal fibrilasyon	106	22.0
İnme	54	11,2
Hipertansiyon	355	73.8
Diabetes mellitus	163	33.9
Demans	57	11.9
Kronik obstrüktif akciŐer hastalığı	66	13.7
Aktif kanser (son 5 yılda)	94	19.5
Kronik karaciŐer hastalığı	18	3.7
Kronik böbrek yetmezliği	97	20.2
EŞlik eden hastalık sayısı		
-0	6	1.2
-1	113	23.5
-2	128	26.6
-3	234	48.6

bulunan geçen yaştaki COVID-19 olgularında da ölüm oranları yüksektir (8).

COVID-19 HASTALARINDA KARDİOVASKÜLER BELİRTİLER ve TANI

Göğüs Ağrısı

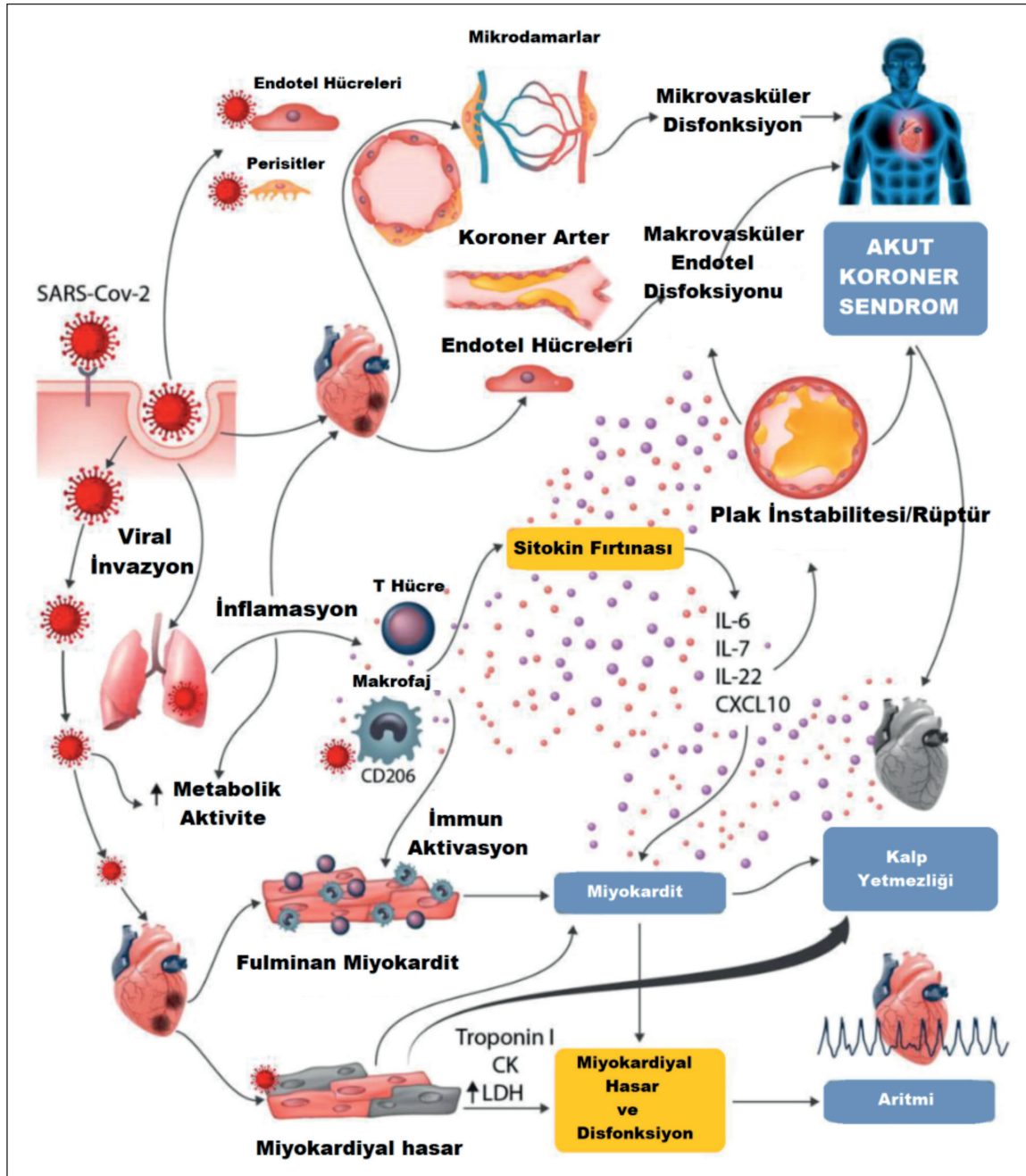
Aktif COVID-19 hastalarında göğüs ağrısı veya göğüste sıkışma hissi yaygındır. Genellikle iyi lokalize edilemez ve altta yatan pnömoni nedeniyle nefes darlığı ile birlikte bulunabilir. Gelişen derin hipokssemi, göğüs ağrısı, taşikardi ve miyokart iskemisini düşündüren elektrokardiyografik deėiŐikliklere neden olabilir. Biyobelirteçlerin yükseldiği durumlarda, Tip 2 miyokart infarktüsünü (Mİ) düşündürebilir. Bununla birlikte, akut koroner sendromlu (AKS) hastalarda iskemi ile ilgili semptomlar daha tipiktir. COVID-19 enfeksiyonunda da nefes darlığı ve solunum semptomları mevcut olabileceğinden ayırıcı tanı zorlaŐır (9).

Nefes Darlığı

Nefes darlığı, COVID-19 hastalarının tipik bulgularından biridir. Hastalık ilerledikçe nefes darlığı Şiddeti de artar. Yoğun bakım ünitesine başvuran hastaların tamamına yakınında nefes darlığı mevcuttur (10).

Öksürük

Öksürük, hastalık Şiddetine bakılmaksızın COVID-19 olan hastaların yarısından fazlasında mevcuttur. Kuru ksrk daha sık gözlenirken balgamla birlikte de bulunabilir (10).



Şekil 1: Covid-19'un kardiyovasküler tutulumunun varsayımsal mekanizması.

Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS)

ARDS diğer nedenlerle açıklanamayan hipoksemi ile karakterize, göğsün görüntülenmesinde bilateral opasifikasyonların izlendiği durumdur. Hastanede yatan hastalarda ayakta takip ve tedavi edilen hastalara göre daha sıktır. Hastalık başlangıcından ARDS'ye kadar geçen ortalama süre 8-12,5 gündür. İleri yaş (≥ 65 yaş), komorbid durumların varlığı, nötrofili, lenfositopeni, organ disfonksiyonunun bulunması ve artmış laboratuvar belirteçleri izlendiğinde ARDS riski artar. COVID-19 hastalarında ARDS geliştiğinde ölüm oranları yükselir (11).

Kardiyojenik Şok

Kardiyojenik şok geliştiğinde (yaygın akut Mİ, sepsis vb) mümkün olduğunca kompleks etiyolojileri düşünmek gerekir. Miyokardit tetikleyici neden olarak düşünülmelidir. COVID-19 doğrulanmış veya şüphelenilmiş hastalarda erken, doğru ve hızlı tanı çok önemlidir. COVID-19 hastalarında kardiyojenik şokun kesin insidansı bilinmemektedir. Bununla birlikte, kritik hastalığı olan COVID-19 hastalarında belirtilerin başlaması ile yoğun bakım ünitesine kabul arasındaki süre ortalama 9-10 gündür ve çoğu hastada solunumda kademeli olarak gittikçe ağırlaşan bir bozukluk.

un olduğu görülmektedir. Kardiyojenik Şok ve septik Şok ayırıcı tanısında vazodilatasyon varlığı, santral venöz oksijen satürasyon değerleri gibi parametreler kullanılabilir. Hemodinamik bozulma nedeni belirsiz olan hastalarda ve seçilmiş vakalarda, invaziv pulmoner arter kateteri yoluyla hemodinamik izleme yararlı bilgiler sağlayabilir. Ayrıca elektrokardiyogram, yatak başı ekokardiyografi ve acil koroner anjiyografi tanı için kullanılabilir (12, 13).

Hastane Dışı Kardiyak Arrest, Nabızsız Elektriksel Aktivite, Ani Kardiyak lm, TaŐiaritmiler, Bradiaritmiler

Bradiaritmiler ve taŐiaritmilerin belirti ve bulguları normal klinik tablodan farklı değildir. SARS-CoV-2 virüsü enfeksiyonu ile ilişkili aritmi oluşumu hakkında sınırlı sayıda yayın mevcuttur. Hipoksemi ve sistemik hiperinflamasyon durumu, Őimdiye kadar yayınlanmış bir veri olmamasına rağmen, yeni başlayan atriyal fibrilasyona yol açabilir. Bununla birlikte, ritim yönetimi, COVID-19 tedavisi, ilaç etkileŐimleri ve antikoagülasyon dikkatle değerlendirilmelidir (10, 14).

COVID-19, HİPERTANSİYON ve TEDAVİSİ

İlk yayınlanan çalışmalarda HT başta olmak üzere eşlik eden KVH'ın varlığında COVID-19'a bağlı ölüm riskinde artış olmasıdır (15, 16). Çin'den yayınlanan ilk verilerde ARDS gelişen hastalarda HT tanısının daha sık olduğu belirtildi. Başka bir çalışmada da hastanede len COVID-19 hastalarında lmeyenlere göre daha fazla oranda HT saptanmıŐtı (17). Araştırmacılar HT başta olmak üzere KVH ile COVID-19 arasında bağlantı olduğunu dŐnŐler, bu da risk algoritmalarında HT tanısının n sırada yer almasına neden olmuştur. Verilerin yorumlanmasında dikkatli olmak gerekir. Çünkü COVID-19'da en yüksek mortalite ve morbidite özellikle 60 yaş üstü kişilerde gözlenmektedir. COVID-19 ile ilgili yayınlanan çalışmalarda HT ile mortalite-morbidite arasındaki ilişki yaŐa göre düzeltilmiş istatistik modellerinde incelenmemiŐtir. Dolayısıyla HT'un COVID-19 morbidite-mortalite açısından bir risk faktörü olarak görmek için veriler henüz yetersizdir. HT tanısı ile takip ve tedavi edilen kişilerle hipertansif olmayan kiŐilerdeki COVID-19 mortalite-morbidite hızlarını yaş ve ek risk faktörlerine göre karŐılaŐtıracak çalışmalara ihtiyaç vardır (9).

SARS-CoV-2 konakçı hücresine girerken ACE2 reseptörünü kullanır. ACE2 ekspresyonunun yüksek olduğu tip II pnömositler ve enterositler, virüsün başlıca hedef hücreleridir. Viral RNA endositoz veya füzyon yoluyla hücre içine girerek hücreyi enfekte eder (18, 19). ARB ve ACE inhibitörlerinin viral bağlanma ve COVID-19 enfeksiyonu artıracığı endişesi antihipertansif tedavi protokollerinin tartıŐılmasına neden olmuştur. Mevcut çalışmalarda henüz SARS-

CoV2'nin solunum epiteli ve tip 2 pnmositlerde ACE2 yukarı ayarlanması ile ilgili bir veriye rastlanmamıŐtır. RAS blokerlerinin COVID-19'da etkinliklerini araştıran klinik/preklinik çalışmalara her gün yenileri eklenmektedir (20, 21). Birincil ve ikincil koruma nlemlerine COVID-19' lu hastalar da diğer hastalar gibi ihtiyaç duyarlar. Şu andaki bilgilerimize göre, RAS blokerlerinin tedaviden çıkarılması uygun bulunmamaktadır (9).

COVID-19, KORONER ARTER HASTALIğI ve TEDAVİSİ

COVID-19' un AKS zerindeki etkileri hakkında çok az Şey bilinmektedir. Viral hastalıklarla ilişkili çeşitli yollar COVID-19 hastalarında koroner arterlerde plakların kararlı durumunun bozulmasına katkıda bulunabilir (22). Viral enfeksiyonlarda en yaygın Tip 2 Mİ gözlenir. Perisitlerin SARS-CoV-2 enfeksiyonu sırasında olası mikrovasküler inflamasyona bağlı ciddi mikrovasküler disfonksiyon geliŐir. Sitokin fırtınası da iyi karakterize edilmiş mekanizmalarla endotel disfonksiyonunun gelişmesine katkıda bulunabilir ve obstrüktif olmayan koroner arterlerle miyokart enfarktüsüne neden olabilir. Bu nedenlerle COVID-19 hastalarında koroner revaskülarizasyona yönelik invaziv giriŐimler sınırlıdır (23).

ST YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ OLGULARI

ST-yükselmeli miyokart infarktüsü (STEMİ) ile müracaat eden hastalar için pandemi döneminde, bulaş riskinin en aza indirildiği anjiyografi laboratuvarı her an hazır bulunurmalıdır. "Trombolitik tedavi" düşük riskli STEMİ hastalarında iyi bir tercih olabilir. Kardiyojenik Şok, yaygın anterior Mİ gibi hemodinaminin bozulduğu yüksek riskli hastalarda gecikmeden primer perkütan girişim uygulanmalıdır. Trombolitik tedavi uygulanan ancak ağrının devam ettiği, %50 ST segment rezolüsyonu oluŐmayan ya da kalp yetersizliği kliniği gelişen STEMİ hastalarında da "kurtarıcı" perkütan koroner girişim acilen uygulanmalıdır (2).

ST YÜKSELMESİ OLMAYAN AKUT KORONER SENDROM OLGULARI

Kardiyoloji uzmanları açısından değerlendirilmesi en zor durumlardan birisi de COVID-19'a bağlı miyokart hasarı ile AKS arasında ayırıcı tanı yapmaktadır. Hastalığın seyrinde solunum yetersizliği, hipoksi ve akut enflamasyon nedeniyle tip 1 veya tip 2 Mİ gözlenebilir (24). COVID-19'lu hastalarda "yüksek duyarlı" troponin değerlerinin hiçbir kardiyak yakınması olmayanlarda da yükseldiği gösterilmiştir (24). Troponin yüksekliliği çoğunlukla miyokart hasarı lehinedir. Ancak, diğer birçok viral hastalıkta olduğu gibi COVID-19 enfeksiyonunda da koroner dışı birçok sebep ve mekanizma ile troponin yükselebileceği akılda tutulmalıdır.

dır. AKS'nin tipik klinik ve EKG bulguları mevcut olsa bile COVID-19'lu hastalarında yüksek risk bulguları yoksa, acil anjiyografi ve girişim endikasyonu olmadığı düşünülmelidir (2). Maksimum medikal tedaviye rağmen iskemik semptomların devam etmesi durumunda ancak invaziv girişim düşünülmelidir. Salgın döneminde "acil olmayan" girişimlerin ertelenmesi ve genel olarak optimal medikal tedaviyi ön plana alan tedavi protokolleri tercih edilmelidir (2).

COVID-19, MİYOKARDİYAL HASAR VE KALP YETMEZLİĞİ

Kalp yetmezliği (KY) olan hastalar morbidite ve mortalite açısından yüksek riskli grubu oluşturur. Troponin düzeyleri artan hastalarda KY oranları daha fazladır (25). COVID-19 hastalarında mevcut KY'nin mi şiddetlendiği, yoksa yeni bir KY tablosunun mu geliştiği tam belli değildir. Akut akciğer ödemi gelişiminde tek başına kalp sorumlu olabileceği gibi, COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkili veya karışık sebepler de bulunabilir. Ayırıcı tanıda, toraks bilgisayarlı tomografi faydalı bilgiler sağlar. COVID-19 pnömonisi ile takip edilen hastalardaki akciğer BT'de gözlenen KY arasındaki benzerlikler ve farklar özetlenmiştir (Tablo 2) (2). Plevral efüzyon sık olarak görülebilmektedir (26). ARDS tablosunda, eko-kardiyografi ve beyin natriüretik peptid seviyeleri de ayırıcı tanıda kullanılabilir (27). COVID-19 enfeksiyonunun da

Tablo 2: Göğüs bilgisayarlı tomografisinde COVID-19 pnömonisi ve kalp yetersizliği arasında benzerlikler ve farklar.

Özellik	Covid-19	Kalp Yetmezliği
Buzlu cam görüntüsü	+++	+++
"Crazy paving" işareti	++	++
Konsolidasyon	+++	+++
Septal kalınlaşma	+++	+++
Periferik dağılım	+++	+
Santral, basamaklı dağılım	+	+++
Dairesel lezyon	+++	+
Üç veya daha fazla lob tutulumu	+++	+++
Bilateral görünüm	+++	++
Peribronkovasküler kalınlaşma	+++	+
Pulmoner ven konjesyonu	-	+++
Kardiyomegali	-	+++
Plevral efüzyon	+	++
Kalp yetersizliği tedavisi ile düzelme	-	+++

"Crazy paving": Anavut kaldırımı işareti. Buzlu cam görüntüsüyle birlikte interlobular ve intralobular septal kalınlaşmanın görülmesi.

diğer viral enfeksiyonlar gibi, KY'ni kötüleştirme potansiyeli mevcuttur. Halen COVID-19 için bir aşı bulunamamıştır. Bununla birlikte KY olan tüm hastalara grip ve pnömoni aşuları önerilmelidir. Bu aşular COVID-19 enfeksiyonunu önlemese de oluşabilecek ikincil enfeksiyonları önlemede önemlidir (2).

COVID-19 ve MİYOKARDİT

Miyokardit farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilen, tanısının konulması ve gerçek insidansının belirlenmesi zor olan bir hastalıktır. Ventrikül fonksiyonları normal veya hafifçe bozulmuş, hafif semptomları olan hastalarda miyokardit özel bir tedaviye gerek kalmadan genellikle kendiliğinden düzelir. Olguların %30'unda ise dilate kardiyomyopati gelişebilir (2). Dilate kardiyomyopatiye ilerleyen olguların bir kısmında ventrikül iyileşmesi gerçekleşmezken bir kısmında tedavi ile geri dönüşümlü olabilir. Miyokarditte prognoz değişkendir. Altta yatan neden önemlidir. Viral enfeksiyonlar en sık miyokardit nedenidir. Viral miyokardit diyebilmek için, histolojik bulguların pozitif viral polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile ilişkili olduğunun gösterilmesi gereklidir (28).

COVID-19 hastalarında miyokardit olguları bildirilmektedir. Henüz virüsün kalbi doğrudan enfekte ettiğine dair elimizde veri mevcut değildir. COVID-19 hastalarında sıklıkla troponin yükselmesi izlenmektedir, ancak sadece troponin yükselmesi ile miyokardit tanısı koymak doğru değildir. COVID-19 miyokarditinde direkt virüsle ilişkili hasardan çok oluşan immün yanıt ve sitokin fırtınasının miyokarditin altta yatan temel mekanizması olduğu düşünülmektedir. (29). Miyokardit tanısını ve etiyolojisini belirleyen altın standart tanı yöntemi ise endomiyokardiyal biyopsidir. Kardiyak magnetik rezonans görüntüleme, biyopsi yapılamayan olgularda miyokardit tanısında kullanılabilir. Miyokardit düşünülen hastalarda Avrupa Kardiyoloji Kılavuzu'nun miyokardit tanı algoritması kullanılmalıdır (9). COVID-19 hastalığına bağlı gelişen miyokardit olguların tedavi ve takibinde kanıta dayalı bir tedavi şu an için yoktur.

COVID-19 ve ARİTMİLER

COVID-19 hastalarında aritmilerin meydana geldiği bilinmektedir (10). Tedavide kullanılan ilaçlar da proaritmik özellik taşımaktadır. Ventriküler aritmiler akut miyokardit olguları gibi ilk klinik bulgu olarak görülebilir. Hipokalemiye neden olan COVID-19'un RAS sistemi ile etkileşimi aritmeye neden olabilir. Yoğun bakım yatışını gerektiren hastalarda aritmi daha sık görülür. Malign ventriküler aritmiler, troponin değerleri yüksek olan hastalarda daha sık görülür (2). COVID-19 hastalarında hidroksiklorokin, azitromisin ve favipiravir gibi ilaçlar günlük kullanıma gir-

miştir (30, 31). Yapısal ve genetik kalp hastalığı olanlarda, elektrolit bozukluğu bulunanlarda bu ilaçların ‘‘torsades de pointes’’ gibi ciddi aritmilere neden olma potansiyeli bulunmaktadır. Septik tablo, elektrolit dengesizliği, hipoksi, vazopressör/inotrop kullanımı ve miyokart enflamasyonunu gibi enfeksiyon sırasında gelişebilecek faktörler hastaların aritmik olay riskini daha da artırmaktadır. COVID-19 için antiviral, klorokin/hidroksiklorokin ve azitromisin başlanacak hastalar muhakkak tedavi öncesi aritmi riskini artıracak faktörler açısından değerlendirilmelidir (32). Tedavi başlangıcında ölçülen düzeltilmiş QT mesafesi (QTc), hastanede yatırılarak takip edilenlerde 500 msn, ayaktan tedavi edilenlerde 480 msn'den uzunsa ilaca başlama kararı risk-fayda analizi ile değerlendirildikten sonra başlanmalıdır. İzlemede QTc'de belirgin uzama (başlangıca göre 60 msn'den fazla veya 500 msn'nin üzeri olması) ve ventriküler ektopik vuru gözlenen hastalar monitörize edilmelidir. Kan elektrolit kontrolleri yapılarak uygun şekilde replasman yapılmalıdır. QTc'yi uzatan ilaçlar mümkünse kesilmeli, imkan varsa kalp hızı yükseltilmeli (isoproterenol infüzyonu, geçici pil veya varsa kalıcı pil uygulaması ile) ve dirençli aritmi tekrarında QT süresini kısaltıcı etkileri olan anti-aritmikler (Lidokain gibi) verilmelidir (2, 9).

COVID-19 ve VENÖZ TROMBOEMBOLİSM

İnflamatuvar durumların venöz tromboembolizm (VTE) riskini artırdığı bilinmektedir. Solunum yetmezliği, komorbid durumların varlığı, hareketsizlik COVID-19 hastalarında VTE riskini artırır (33). Yoğun bakım nitelelerinde takip edilen hastalarda D-dimer değerleri daha yüksek bulunmuştur. Yine COVID-19 nedeniyle ölen hastaların D-dimer değerleri de daha yüksek bulunmuştur. İleri yaş, düşük lenfosit düzeyleri diğer ilişkili risk faktörleridir. Özelikle komorbiditesi olan ileri yaştaki hastalarda VTE riski değerlendirilmeli ve önleyici tedaviler yerel yönergelere göre verilmelidir. Ayaktan izlenen komplikasyon gelişmemiş hastalar dışında hastaneye yatırılan tüm COVID-19 hastalarında ulusal ve uluslararası tedavi kılavuzları uyarınca tromboprofilaksi uygulanmalıdır (34).

Tromboproflakside ilaç etkileşimleri de göz önünde bulundurularak tercih düşük molekül ağırlıklı heparin olmalıdır. Mekanik protez kapağı bulunan ya da böbrek yetersizliği hastalarında standart fraksiyone olmayan heparin tercih edilebilir. Sık monitörizasyon gerektirdiğinden sağlık personelinin temasını, dolayısıyla bulaş riskini artırmaktadır (2). Ani gelişen dispne, oksijenasyonda kötüleşme ve/veya hipotansiyon varlığında akut pulmoner emboli akla getirilmeli ve ekokardiyografi ile değerlendirilmelidir. En etkin tanı yöntemi kontrastlı bilgisayarlı akciğer tomografik anjiyografisidir. Hemodinamiyi bozan masif pulmoner emboli olgularında trombolitik tedavi açısından değerlen-

dirilmelidir (35). Bilgisayarlı tomografinin kontrendike olduğu durumlarda ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi ile değerlendirme yapılabilir. Hastalarda hastane yatışları süresince karantina nedeni ile mobilizasyon kısıtlı olduğu için antikoagülasyonun devamı önerilir (9).

COVID-19 HASTALARINDA KALP İLAÇLARININ KULLANIMI

KVH' da kullanılan ilaçların COVID-19 hastalarında kullanımına ilişkin veriler gün geçtikçe artmaktadır. ‘‘Türk Kardiyoloji Derneği COVID-19 uzlaşı raporunda ACE inhibitörü ve ARB grubundaki ilaçlarının kullanımı için bir engel bulunmadığı, bu nedenle hastaların tedavilerini aksatmaması gerektiği vurgulanır (2).

Akut koroner sendromda faydalı etkileri bilinen statinlerin kardiyovasküler komplikasyonları nleme ve tedavi konusunda olumlu etkileri mevcuttur. Bu nedenle statin kullanımına devam etmek mantıklı görünmektedir. Pleiotropik etkileri çok konuşulan statinlerin, bağışıklık sistemindeki aşırı sitokin salınımını kontrol ederek ve yoğun enflamatuvar yanıtı değiştirerek, immünmodülatör ve antienflamatuvar etki ile yararlı olabileceği de öne sürülmüştür (36, 37). Bu nedenle, KVH'ęı bulunan COVID-19 hastalarında statin tedavisine güncel kılavuzlara uygun şekilde devam edilmesi ve hasta uyumunun özendirilmesi önemlidir.

Beta blokerlerin COVID-19 hastalarında kullanımı ve klinik olaylarla ilişkisini gösteren bir yayın yoktur. Sistemik inflamasyonun plak rüptürü ve akut koroner olayları tetikleyebileceğini biliyoruz. COVID-19 pandemisi süresince plak stabilizasyonu sağlayabileceği düşünülen aspirin, statin ve beta blokerler gibi ajanların yararlı olabileceği düşünülmektedir (38). Beta blokerlerin hastanın klinik özelliklerine göre, güncel tanı ve tedavi kılavuzları çerçevesinde kullanılabileceği düşünülmektedir.

Nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar konusunda tedbirli olmak gerekir. Bununla birlikte, aspirin kullanımının koroner olaylarda bugüne kadar sağladığı yararlar gözönüne alındığında kısıtlanmasına gerek olmadığı düşünülmektedir (39).

Hidroksiklorokin mevcut COVID-19 protokollerinin hemen hepsinde tekli veya kombinasyon tedavisi şeklinde önerilir. Akut veya kronik kullanımında kardiyak ritim bozukluklarına ve hatta torsades de pointes ritmine yol açabilir. QT uzamasına, ventriküler erken vurulara, ventrikül fibrilasyonuna ve ileri atriyoventriküler bloklara yol açabildiği de gösterilmiştir (40). Hidroksiklorokin ve azitromisin kombinasyonunun güvenliğini değerlendiren sınırlı güncel klinik veri vardır. Disritmik etkinliğin artabileceği her zaman akılda tutulmalıdır. COVID-19 için kombi-

nasyon tedavisi planlanan hastaların bazal 12 derivasyonlu elektrokardiyografilerinin ve ritim, PR, QRS ve düzeltilmiş QT intervallerinin tedavinin başında kayıt altına alınması hayli önemlidir. Tedavi süresince de günlük ritim, QTc, PR intervali ve QRS genişliği izlenmelidir. Magnezyum ve potasyum düzeylerinin yüksek normal düzeylerde tutulması ve ilaç dozlarının EKG intervallerindeki değişimlere göre ayarlanmalıdır (2).

SONUÇ

COVID-19, bugüne kadarki en önemli küresel acil sağlık durumu olarak sunuldu. COVID-19 ile ilgili araştırmalar tüm hızıyla devam etmektedir. KVH ile ilgili bilgilerin yakından takip edilmesi, mevcut yeni verilere göre tanı ve tedavi algoritmalarının yeniden gözden geçirilmesi büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- Kang Y, Chen T, Mui D, et al. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in covid-19. *Heart*. 2020;106(15):1132-1141.
- Aktoz M, Altay H, Aslanger E, et al. Türk Kardiyoloji Derneği uzlaşma raporu: COVID-19 pandemisi ve kardiyovasküler hastalıklar konusunda bilinmesi gerekenler. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2020;48(Suppl 1):1-87.
- ACC Science and Quality Committee. Covid-19 clinical guidance for the CV Care Team. March 6, 2020.
- Dünya Sağlık Örgütü yeni koronavirüs web sitesi adresi: (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>).
- Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, Jain SS, Burkhoff D, Kumaraiah D, Rabbani L, Schwartz A, Uriel N. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation*. 2020;141(20):1648-1655.
- Geng YJ, Wei ZY, Qian HY, et al. Pathophysiological characteristics and therapeutic approaches for pulmonary injury and cardiovascular complications of coronavirus disease 2019. *Cardiovasc Pathol*. 2020;47:107228.
- Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, COVID-19 and the cardiovascular system: Implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res*. 2020;116(10):1666-1687.
- Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: A model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(6):669-677.
- The European Society of Cardiology. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. Last updated on 21 April 2020.
- Wang D, Hu C, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069.
- Ferguson N, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: An expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Medicine*. 2012;38:1573-1582.
- Baran DA, Grines CL, Bailey S, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;94(1):29-37.
- Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;(5):475-481.
- Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):1-8.
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
- Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;75(7):1730-1741.
- Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):1-11.
- de Simone G, Mancusi C. Speculation is not evidence: Antihypertensive therapy and COVID-19. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2020;6(3):133-134.
- Patel AB, Verma A. COVID-19 and angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: What is the evidence? *JAMA*. 2020. (Online ahead of print).
- Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Perez-Quilis C, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 and antihypertensives (angiotensin receptor blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors) in coronavirus disease 2019. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(6):1222-1230.
- McEvoy JW, et al. Coronavirus ACEi/ARB investigation. (Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04330300>. Accessed Apr 27, 2020.)
- Musher DM, Abers MS, Corrales-Medina VF. Acute infection and myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2019;380:171-176.
- Levy BI, Heusch G, Camici PG. The many faces of myocardial ischaemia and angina. *Cardiovasc Res*. 2019;115:1460-1470.
- Driggin E, Madhavan VM, Bikdeli B, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(18):2352-2371.
- Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802-810.

26. Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(4):425-434.
27. Karpaliotis D, Kirtane AJ, Ruisi CP, et al. Diagnostic and prognostic utility of brain natriuretic peptide in subjects admitted to the ICU with hypoxic respiratory failure due to noncardiogenic and cardiogenic pulmonary edema. *Chest.* 2007;131:964-971.
28. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2013;34:2636-2648.
29. Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human koronavirus infections: Causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol.* 2017;39:529-539.
30. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020;30:269-271.
31. Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: Results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;56(1):105949.
32. Tisdale JE, Jaynes HA, Kingery JR, et al. Development and validation of a risk score to predict QT interval prolongation in hospitalized patients. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2013;6:479-487.
33. Khan IH, Zahra SA, Zaim S, et al. At the heart of COVID-19. *J Card Surg.* 2020;35(6):1287-1294.
34. Lee AYY, Connors JM, Kreuziger LB, et al. COVID-19 and coagulopathy: Frequently asked questions. (Available at: <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-coagulopathy>. 2020).
35. Wang J, Hajizadeh N, Moore EE, et al. Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): A case series. *Thromb Haemost.* 2020;18(7):1752-1755.
36. Vandermeer ML, Thomas AR, Kamimoto L, et al. Association between use of statins and mortality among patients hospitalized with laboratory-confirmed influenza virus infections: A multistate study. *J Infect Dis.* 2012;205:13-19.
37. Mehrbod P, Omar AR, Hair-Bejo M, et al. Mechanisms of action and efficacy of statins against influenza. *Biomed Res Int.* 2014;2014:872370.
38. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, et al. Coronaviruses and the cardiovascular system: Acute and long-term implications. *Eur Heart J.* 2020;41(19):1798-1800.
39. Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, et al. A comprehensive review of non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly. *Aging Dis.* 2018;9:143-150.
40. Khobragade SB, Gupta P, Gurav P, et al. Assessment of proarrhythmic activity of chloroquine in in vivo and ex vivo rabbit models. *J Pharmacol Pharmacother.* 2013;4:116-124.

COVID-19 ve Hipertansiyon

Işlay TAŞKALDIRAN¹  , Taner BAYRAKTAROĞLU² 

¹Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atfı: Taşkaldıran I, Bayraktaroğlu T. COVID-19 ve Hipertansiyon. Türk Diyab Obez 2020;2: 155-159.

ÖZ

Çin'de, ilk kez 31 Aralık 2019'da, yeni bir ciddi akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu COVID-19 enfeksiyonu tespit edildi ve pandemiye sebep oldu. Hipertansiyon (HT), COVID-19 enfeksiyonunda prognozu etkileyen önemli bir komorbidite olarak karşımıza çıkmaktadır. SARS-CoV-2'nin akciğerde viral giriş reseptörü olarak anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'yi (angiotensin converting enzyme-2, ACE2) kullanması, COVID-19 enfeksiyonunda hipertansiyon tanısı olan ve ACEI/ARB tedavisi alan hastalar açısından endişe yaratmıştır. Yapılan çalışmalarda HT tanısı olan COVID-19 hastalarında hastalığın daha ciddi ve daha mortal seyrettiği görülmektedir. ACEI/ARB kullanım gruplarında birçok çalışmada prognoz açısından farklılık oluşturmadığı hatta bazı çalışmalarda olumlu etki oluşturduğu izlenmektedir. Ayrıca diğer antihipertansif tedavilerin de prognoz veya mortalite açısından anlamlı farklılık yaratmadığı görülmektedir. Hipertansif hastaların kan basıncı mutlaka kontrol altında tutulmalıdır. Başka bir neden yoksa hastaların antihipertansif tedavileri değiştirilmemelidir.

Anahtar Sözcükler: COVID-19, Hipertansiyon, Prognoz, Mortalite

The COVID-19 and Hypertension

ABSTRACT

On 31 December 2019, a novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) was detected in China, caused COVID-19 infection and a pandemic. Hypertension (HT) appeared as an important comorbidity affecting prognosis in COVID-19 infection. SARS-CoV-2's use of angiotensin converting enzyme 2 (angiotensin converting enzyme-2, ACE2) as viral entry receptor in the lung has caused concern in patients diagnosed with hypertension and receiving ACEI / ARB therapy in COVID-19 infection. Studies show that the disease is more serious and more mortal in HT patients diagnosed with COVID-19. Taking ACEI / ARB, does not differ prognosis and mortality in many studies and even has positive effects in some studies. In addition, it seems that other antihypertensive treatments do not make a significant difference in terms of prognosis or mortality. Blood pressure of hypertensive patients must be kept under control. If there is no other reason, antihypertensive treatments of patients should not be changed.

Key Words: COVID-19, Hypertension, Prognosis, Mortality

GİRİŞ

Çin'in Hubei Eyaleti Wuhan'da, 31 Aralık 2019'da, kaynağı bilinmeyen pnömoni vakaları bildirilmeye başlandı. 9 Ocak 2020'de Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi, etkenin yeni bir ciddi akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) olduğunu bildirdi. SARS-CoV-2'nin neden olduğu hastalık daha sonra COVID-19 olarak adlandırıldı (1). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 11 Mart 2020'de COVID-19 salgınına pandemi olarak kabul etti (2).

COVID-19'a neden olan koronavirüsün, şiddetli akut solunum sendromu virüsü (SARS) ile aynı alt cins içinde bir betacoronavirüs olduğu gösterilmiştir. Reseptör bağlayan gen bölgesinin yapısı, SARS koronavirüsünün yapısına çok benzer olup, virüsün, hücre girişi için aynı reseptörü anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'yi (ACE2) kullandığı gösterilmiştir (3).

Tüm Dünyayı derinden etkileyen SARS-CoV-2 enfeksiyonunun klinik bulguları, asemptomatik hastalıktan başlayıp, hafif üst solunum yolu enfeksiyonu, tat ve koku kaybı,

ORCID: Işlay Taşkaldıran / 0000-0002-1390-7571, Taner Bayraktaroğlu / 0000-0003-3159-6663

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Işlay TAŞKALDIRAN

Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0 (532) 600 77 19 • E-posta: dr.isilaymenekse@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.752989

Geliş tarihi / Received : 15.06.2020

Revizyon tarihi / Revision : 20.06.2020

Kabul tarihi / Accepted : 25.06.2020

solunum yetmezliğinin eşlik ettiği ciddi viral pnömonilere varan geniş spektrumda değişmektedir (1). İleri yaş hasta grubunda ve altta tıbbi komorbiditesi olanlarda genel olarak hastalık daha ciddi seyretmektedir. Ciddi hastalık ve mortallite ile ilişkili risk faktörleri arasında; 65 yaş üstü, kardiyovasküler hastalık (KVH), diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), kronik akciğer hastalığı, kanserler, kronik böbrek hastalığı (KBH), immünsüpresif veya biyolojik ajan kullanımı, obezite ve sigara yer alır (4).

SARS-CoV-2'nin hipertansif hastalarda ciddi hastalık riskinin fazla olduğuna dair veriler, aynı zamanda akciğer hücrelerinde viral giriş reseptörü olarak anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'yi ('angiotensin converting enzyme-2', ACE2) kullanması, toplumdaki hipertansiyon prevalansı ve renin-anjiyotensin sistem (RAS) blokörleri kullanım sıklığı da birlikte değerlendirildiğinde COVID-19 enfeksiyonu ve hipertansiyon birlikteliği önemli bir konu olarak gündeme gelmiştir (5). Bu makalede COVID-19 enfeksiyonu hipertansiyon hastaları açısından güncel bilgiler ışığında ele alınmıştır.

Hipertansiyon COVID-19 Enfeksiyonu İçin Bir Risk Faktörü Müdür?

Hipertansiyon ve enfeksiyon, özellikle pnömoni ilişkisi daha önceki yıllarda da değerlendirilmiş bir konudur. Çünkü pnömoni ile hastaneye yatırılan hastalarda hipertansiyon sık görülen bir komorbidite olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu birliktelikte hem hipertansiyon hem de pnömoni sıklığının ileri yaşta belirgin olarak artışının etkisi olmuştur. İspanya'da yapılmış bir çalışmaya göre hipertansiyonunun toplum kökenli pnömoni insidansında anlamlı bir etkisi bulunmamıştır (6). Başka bir çalışmada da yaş, alkol alımı, diyabet pnömoni açısından bağımsız risk faktörü olarak değerlendirilirken, hipertansiyon pnömoni açısından bir risk faktörü olarak değerlendirilmemiştir (7). Çin'de COVID-19 enfeksiyonları teşhisi konulan 20982 hastanın değerlendirmesinin yapıldığı çalışmada, hasta tarafından belirtilen hipertansiyon oranı % 12.6 idi. Bu da Çin'deki nüfus verilerine (% 10.9) benzer olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada hayatını kaybetmiş 406 hastada, hipertansiyon oranı % 39.7 idi. Ancak bu hayatını kaybetmiş hastaların %81'i 60 yaşın üzerinde olup, buradaki hipertansiyon sıklığı ileri yaş ile hipertansiyon sıklığının artmasına bağlanmıştır (8,9). İtalya'da 1591 COVID-19 hastası üzerinde yapılmış çalışmada 21-40 yaş arası hastaların %11'inde HT tanısı varken, 41-50 yaş grubunda %26, 71-80 yaş grubunda %62, 81-90 yaş grubunda %75 HT tanısı izlenmiştir (10). Çin'de 1590 hastanın değerlendirildiği çalışmada da hipertansiyon sıklığı %16.9 bulunmuştur (11). Bu değerler genel toplum sıklığından çok farklı olmayıp ve hipertansiyon sıklığının yaş ile artmasına bağlanmıştır.

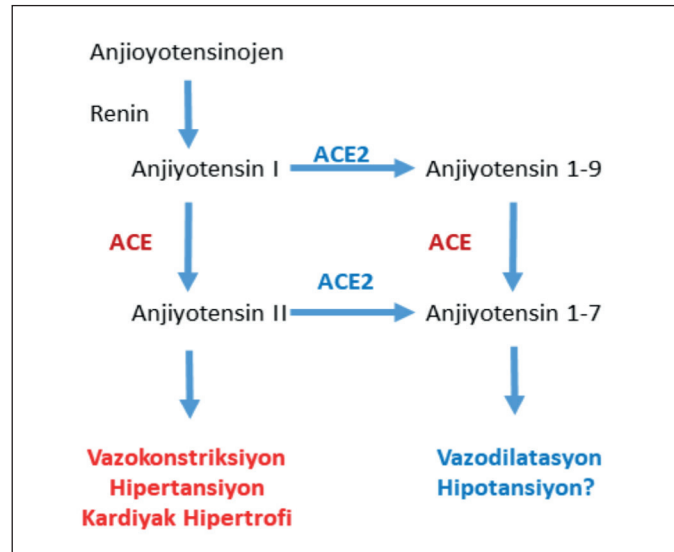
Hipertansiyon sıklığı yaş ile birlikte artmaktadır. Güncel veriler ışığında hipertansiyonun, COVID-19 riskini artırdığına dair kesin kanıtlar mevcut değildir (5).

Renin - Anjiyotensin Sistemi ve ACE-2

Renin-anjiyotensin sistemi (RAS), elektrolit dengesini ve kan basıncını düzenlemede önemli rol oynamakla birlikte, aynı zamanda akciğer de dahil olmak üzere birçok organın işlevini etkileyen ek fonksiyonlara sahip karmaşık bir sistemdir (Şekil 1). RAS iki yol içerir: ACE / Anjiotensin II / AT1R yolu ve ACE2 / Anjiotensin (1-7) / Mas reseptör yolu. Fizyolojik koşullar altında, bu iki yol dinamik bir denge durumundadır (12). Anjiotensin I den ACE ile anjiyotensin II üretilir. Anjiyotensin II sempatik sinir sistemini aktive ederek, vazokonstriksiyona neden olur, kan basıncını artırır ve inflamasyona ve miyokardiyal hipertrofiye yol açar. RAS içindeki önemli bir karşı düzenleme yolu da RAS'ın klasik Anjiotensin II etkisini dengeleyen ACE2'dir. ACE2 esas olarak Anjiotensin II düzeylerini azaltarak vazodilatasyona neden olur. Aynı zamanda ACE2, nitrik oksit salınımı ve baroreflaks duyarlılığının aktivasyonu ile birlikte, kardiyovasküler sistem, böbrek ve diğer organlarda doku hasarına karşı koruyucu etkisi vardır (12,13).

ACE ve ACE2 arasındaki benzerliklere rağmen, bu iki enzimin fonksiyonları tamamen farklıdır. ACE2, kalp, böbrekler, akciğerler, testislerde ve gastrointestinal sistemde yaygın olarak bulunur. Ayrıca insan ACE2, burun ve trakeobronşiyal dokuların siliyer hava yolu epitel hücrelerinde de mevcuttur (14).

Normalde, ACE2 akut akciğer hasarı üzerinde koruyucu bir etkisi vardır. Yapılan hayvan çalışmalarında, akut akciğer hasarında ve ARDS de ACE2'nin 'down'-regülasyonu gösterilmiştir (5). ACE2 gen eksikliği olan farelerde daha ciddi solunum yolu enfeksiyonu görülürken, ACE gen eksikliği



Şekil 1: Renin-Anjiyotensin sistemi

olan farelerde tam tersi akut akciğer hasarı semptomlarında iyileşme izlenmiştir (15). Bu bilgiler ışığında ACEI'ler ve ARB'ler ile tedavinin SARS-CoV-2 enfeksiyonundaki rolü tartışılmaya başlanmıştır. Çünkü SARS-CoV-2, insan alveoler epitel hücrelerini istila etmek için ACE2 reseptörünü kullanır. ACE2, ACEI'lerin doğrudan bir hedefi değildir. Bununla birlikte, bazı çalışmalarda ARB'ler veya ACEI'ler ile tedavi sırasında ACE2'nin up-regülasyonunu gösteren çalışmalar olmakla beraber, veriler net değildir. Şu ana kadar, RAS blokörlerinin solunum yollarındaki doku ACE2 aktivitesi üzerindeki etkileri hakkında bir çalışma bildirilmemiştir (5).

Hipertansiyonun COVID-19 Enfeksiyonunda Prognoza Etkisi Nedir?

Hipertansiyon hastalarında hastalık seyrinin daha ciddi ve mortalite oranlarının fazla olması ile ilgili çeşitli görüşler bildirilmiştir. Hipertansif hastalara daha fazla kardiyovasküler komplikasyonun eşlik etmesi bunlardan biridir. Ayrıca herhangi bir tedavi almayan grupta mortalite ve prognozun tedavi alan gruba göre daha kötü bulunması kontrolsüz kan basıncının etkisini düşündürmektedir.

Çin'de 1590 COVID-19 hastasını değerlendiren çalışmada %16.9'unda HT tanısı eşlik etmekteydi. Ciddi vakalarda HT prevalansı daha fazla izlenmiştir. (%12.6-32.7). Benzer şekilde yoğun bakım ihtiyacı, invaziv mekanik ventilatör ihtiyacı ve ölüm oranları HT olan grupta daha fazla izlenmiştir (%19.7- %5.9). Sonuç olarak bu çalışmada HT'un hastalık ciddiyetinde ve mortalitede kötü prognostik belirteç olduğu belirtilmiştir (11). Toplam altı çalışmada 1527 hastanın değerlendirildiği bir meta analizde HT sıklığı ortalama %17.1 saptanmış. Ciddi hastalık grubunda hipertansiyon sıklığı yaklaşık iki kat daha fazla izlenmiştir (%28.8-%14.1) (16).

Gao ve ark.nın 2877 hastanın retrospektif değerlendirdiği çalışmada hipertansiyon sıklığı %29.5 saptanmış. Hastaların (n=850) yaklaşık % 4'ü ve HT tanısı olmayan hastaların (n=2027) %1.1'inin hayatını kaybettiği bildirilmiştir. Hipertansiyon tanısı olan hastalarda mortalite oranları istatistiksel olarak anlamlı ölçüde (p<0.001) daha fazla izlenmiştir. Bu çalışmada, HT tanısı olan hastalarda ciddi hastalık oranı ve mekanik ventilasyon ihtiyacının daha fazla olduğu belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmada hipertansiyon hastalarında, herhangi bir antihipertansif tedavi almayan grupta (11/140), antihipertansif tedavi alan gruba göre (23/710) mortalite oranı anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir (sırası ile %7.9 ve %3.3, p= 0.012) (17).

Virüsün tromboemboli komplikasyonlarını ve prokoagülan durumu da prognoz ve mortalite üzerinde önemli olduğu görülmüştür (18). Hipertansiyonun da hiperkoagülopati ile ilişkili olduğu daha önceki çalışmalarda da gösterilmiştir. COVID-19 ve HT birlikte ise trombotik sürecin kötüleşmesi

mümkündür (19). Bu da HT'un COVID-19 prognozuna olumsuz etkisinin nedenlerinden biri olabilir.

Bu veriler ışığında HT tanısı olan COVID-19 enfeksiyon hastalarında prognozun olumsuz etkilendiği görülmektedir. Hastalığın daha ciddi ve daha mortal seyrettiği çalışmalarda gösterilmiştir. Bu durumda birçok farklı patogenetik mekanizmanın rol oynadığı düşünülmektedir.

Antihipertansif İlaçların COVID-19 Enfeksiyonunda Prognoza Etkisi Nedir?

SARS-CoV-2 virüsü için hücre reseptör olan ACE2 nin kullanıldığının anlaşılması üzerine özellikle hipertansiyon hastalarında ACE inhibitörlerinin (ACEI) ve Anjiyotensin Reseptör Blokörlerinin (ARB) kullanımı tartışma yaratmıştır. Bu tartışmanın temelinde, ACEI'lerin/ARB'lerin SARS-CoV-2 virüsü için hücre reseptör olan ACE2 ekspresyonunu artırıp artırmaması ve muhtemelen enfeksiyon şiddeti yer almaktadır.

Çin'de Meng ve ark.nın yaptığı çalışmada 417 COVID-19 hastasından 51 hastanın (%12.23) HT tanısı aldığı gözlenmiştir. Dokuz hasta antihipertansif tedavi almazken, 17 hasta ACEI/ARB almakta ve 25 hasta da diğer antihipertansif tedavileri almaktaydı. ACEI/ARB grubunda sadece dört hastada (%23) hastalık ciddi seyrederken, ACEI/ARB almayan 12 hastada (%48) hastalık ciddi seyretmiş ve bir hasta yaşamını kaybetmiştir. Hasta sayısının az olması çalışmanın dezavantajıdır. Bu çalışmada RAS inhibitörü kullanımının ciddi hastalık ve mortalite üzerine olumlu etkisi gösterilmiştir. Bu sonuçta ACEI/ARB kullanımının inflamatuvar sitokinleri azaltıcı etkisinin de bir faktör olabileceği belirtilmiştir (20).

Ayrıca Çin'de 1128 HT tanısı olan COVID-19 hastası retrospektif olarak incelenmiş. Bu hastaların 188'i, ACEI/ARB kullanırken 940 hasta non ACEI/ARB tedavisi almaktaymış. ACEI/ARB grubunda mortalite non-ACEI/ARB grubuna göre daha az bulunmuş (sırasıyla %3.7 - 9.8, p=0.01). Bu çalışmada ACEI/ARB grubunda mortalitenin daha az olmasının nedeninin anlaşılabilmesi için daha fazla ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Bununla beraber RAS blokajı ile inflamasyonun azalabileceği ve ACE2 ekspresyonunun artabileceği, ACE2 artışının da ARDS riskini azalttığı hipotezi de savunulmuştur (21).

Benzer şekilde Çin'de 1178 hastanın retrospektif değerlendirildiği bir çalışmada, hipertansif hastalar ACEI/ARB kullanımını ciddi ve ciddi olmayan hastalık durumu ile karşılaştırılmıştır. Hastaların %30.7'sinde HT olduğu, ACEI/ARB kullanım oranlarının ağır ve ağır olmayan hastalar arasında farklılık görülmediği belirtilmiştir (sırası ile %32.9 ve %30.7; p=0.65). ACEI/ARB kullanım oranları aynı zamanda hayatını kaybeden ve sağ kalan grupta da istatistiksel olarak

anlamli oranda farklı saptanmamıştır (sırası ile %27.3 ve %33.0; p=0.34). Bu çalışmada aynı zamanda diğer antihipertansif tedavi grupları ve kombine antihipertansif tedaviler de prognoz açısından değerlendirilmiştir. Kalsiyum kanal blokörü ve beta blokör kullanım oranlarında da ağır hasta ve ağır olmayan hasta grupları arasında farklılık izlenmemiş (22). Sonuç olarak bu çalışma ACEI/ARB'lerin ve diğer antihipertansif tedavilerin COVID-19 enfeksiyonun şiddeti veya mortalitesi ile ilişkili olmadığını düşündürmektedir.

New York'da 5700 COVID-19 hastasının değerlendirmesinde hipertansiyon prevalansı % 56.6 gibi yüksek oranda izlenmiştir. Mortalite oranları ACEI/ARB almayanda %26.7, ACEI alanda %32.7, ARB alanda %30.6 saptanmıştır (23).

Gao ve ark.nın çalışmasında toplam 710 antihipertansif tedavi alan COVID-19 hastasının 183'ü (%25,7) RAS inhibitörü kullanırken, 527 hasta (%74,2) RAS inhibitörü dışı (kalsiyum kanal blokörü, beta blokör, diüretik) tedavi aldığı belirtilmiştir. RAS inhibitörü kullananlarda kullanılmayana göre mortalite daha az izlenmekle beraber anlamlı bulunmamıştır (sırası ile %2.2 ve %3.6; p = 0.774). Bu iki grupta hastalık ciddiyeti, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve taburculuk süresi karşılaştırmasında da anlamlı farklılık saptanmamıştır (17).

Pirola ve ark.nın yaptığı toplamda 16 çalışmada 24676 hastanın değerlendirildiği bir meta analizde; hastalar kritik hasta (n=4134) ve kritik olmayan hasta (n=20542) olarak gruplandırılmıştır. ACEI/ARB kullanımının COVID-19 enfeksiyonu olan hipertansif hastalarda daha yüksek mortalite veya ciddi hastalık riski ile ilişkili olmadığı gösterilmiş. Tam tersi ACEI/ARB kullanımının mortalite ve kritik hastalık riskinde azalma sağladığı gösterilmiştir (24).

ACEI/ARB kullanım gruplarında SARS-CoV-2 virüsü hücre reseptör olarak ACE2 reseptörünü kullanmasına rağmen, prognoz açısından çalışmalarda genel olarak farklılık saptanmadı. Bazı çalışmalar ACEI/ARB kullanımının prognoz açısından olumlu etkisi görüldü. Sonuç olarak ACEI/ARB kullanımının en azından prognoz açısından olumsuz etkisi olmadığı söylenebilir. ACEI/ARB kullanımının prognoz ve mortalite üzerine olumlu etkisi bazı çalışmalarda gösterilmiş olsa da net konuşabilmek için daha fazla çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmalar daha çok ACEI/ARB ile yapılmış olmasına rağmen çalışmalarda diğer antihipertansif tedavilerin de prognoz veya mortalite açısından anlamlı farklılık yaratmadığı görülmektedir.

COVID-19 Enfeksiyonunda Antihipertansif Tedavi Değiştirilmeli Midir?

Mancia ve ark.nın yaptığı çalışmada 6272 COVID-19 hastası, 30759 benzer özellikte kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Kullanılan antihipertansif tedaviler değerlendirilmiş. ACEI ve ARB'lerin kullanımı, Covid-19 hastalarında kontrol gru-

buna göre daha sık izlenmiş (ACEI kullanımı hasta grubunda %23.9, kontrol grubunda %21.4, ARB kullanımı hasta grubunda % 22.2, kontrol grubunda %19.2). Bununla birlikte, ACEI veya ARB'lerin COVID-19 riskini etkilediğine dair bir kanıt izlenmemiştir. Benzer şekilde kalsiyum kanal blokörleri, beta blokörler, diüretikler ve diğer antihipertansif tedaviler karşılaştırıldığında da hasta grubunda kontrol grubuna göre bir miktar daha sık kullanım izlense de COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkili bir risk izlenmemiştir (25).

COVID-19 enfeksiyonu ve hipertansiyonun değerlendirildiği bir derlemede RAS inhibitörlerinin kesilmesi veya değiştirilmesinin gerekliliği konusunda net kanıt sunulmamış olup, RAS inhibitörlerinin kesilmesi COVID-19 hastalarında daha fazla komplikasyona neden olabilecek kontrolsüz hipertansiyon ve kardiyak fonksiyon bozukluğu gibi birçok dezavantajı olacağı belirtilmiştir (26).

Avrupa Kardiyoloji Derneği Hipertansiyon Konseyi'nin (The Council on Hypertension of the European Society of Cardiology, ESC) önerisi ile de birlikte güncel veriler ışığında başka bir neden yoksa hastaların mevcut antihipertansif tedavileri kesilmemeli ve değiştirilmemelidir (27).

SONUÇ

Hipertansiyon, COVID-19 enfeksiyonu için mortaliteyi ve hastalık ciddiyetini önemli ölçüden etkileyen sık görülen bir komorbiditedir. ACEI/ARB kullanımı SARS-CoV-2'nin ACE2 aracılığı ile hücreye girmesi nedeni ile endişe yaratmıştır. Ancak yapılan çalışmalarda ACEI/ARB kullanımının hastalık prognozu ve mortalite üzerine zararı görülmemiştir. Hatta bazı çalışmalarda ACEI/ARB kullanımının prognoz ve mortalite üzerine olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir. Ayrıca diğer antihipertansif tedavilerin de prognoz ve mortalite üzerine etkileri saptanmamıştır. Güncel veriler doğrultusunda hipertansif hastaların kan basıncı kontrol altında tutulmalıdır. Başka bir neden yoksa mevcut antihipertansif tedavilerine devam edilmelidir.

Etik Kurul Onayı

DeneySEL ve insan ürünü kullanılmadığından etik kurul oluru gerekmemiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarların bu araştırma ve makale için herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Bu araştırma için mali destek alınmamıştır.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Fikir ve tasarım, Literatür tarama ve veri toplama, Yorum ve Eleştirel Yaklaşım, Yazıma yazarların katkısı eşit orandadır.

Hakem Değerlendirmesi

Hakemlerin Değerlendirmeleri sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382:727-733.
2. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-a-pandemic>. (30 March 2020)
3. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270-273.
4. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062.
5. Kreutz R, Algharably EAE, Azizi M, et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: Implications for COVID-19 *Cardiovasc Res.* 2020;cvaa097.
6. Gutierrez F, Masia M, Mirete C, Soldan B, Rodriguez JC, Padilla S, Hernandez I, Royo G, Martin-Hidalgo A. The influence of age and gender on the population based incidence of community-acquired pneumonia caused by different microbial pathogens. *J Infect.* 2006;53:166-174.
7. Koivula I, Sten M, Makela PH. Risk factors for pneumonia in the elderly. *Am J Med.* 1994;96:313-320.
8. Wang Z, Chen Z, Zhang L, Wang X, Hao G, Zhang Z, Shao L, Tian Y, Dong Y, Zheng C, Wang J, Zhu M, Weintraub WS, Gao R. Status of hypertension in China: Results from the China Hypertension Survey, 2012-2015. *Circulation.* 2018;137:2344-2356.
9. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2020;41:145-151.
10. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020;323(16):1574-1581.
11. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: A nationwide analysis. *Eur Respir J.* 2020;55(5):2000547.
12. Hampl V, Herget J, Bíbová J, et al. Intrapulmonary activation of the angiotensin-converting enzyme type 2/angiotensin 1-7/G-protein-coupled Mas receptor axis attenuates pulmonary hypertension in Ren-2 transgenic rats exposed to chronic hypoxia. *Physiol Res.* 2015;64(1):25-38.
13. Imai Y, Kuba K, Ohto-Nakanishi T, Penninger JM. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in disease pathogenesis. *Circ J.* 2010;74(3):405-410.
14. Santos RAS, Sampaio WO, Alzamora AC, Motta-Santos D, Alenina N, Bader M, Campagnole-Santos MJ. The ACE2/angiotensin-(1-7)/MAS axis of the renin-angiotensin system: Focus on angiotensin-(1-7). *Physiol Rev.* 2018;98:505-553.
15. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, Yang P, Sarao R, Wada T, Leong-Poi H, Crackower MA, Fukamizu A, Hui CC, Hein L, Uhlig S, Slutsky AS, Jiang C, Penninger JM. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature.* 2005;436:112-116.
16. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(5):531-538.
17. Gao C, Cai Y, Zhang K, et al. Association of hypertension and antihypertensive treatment with COVID-19 mortality: A retrospective observational study. *Eur Heart J.* 2020;41(22):2058-2066.
18. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMP, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020.
19. Nadar S, Lip GY. Hypertension and the prothrombotic state. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1847.
20. Meng J, Xiao G, Zhang J, et al. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):757-760.
21. Zhang P, Zhu L, Cai J, et al. Association of Inpatient Use of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers with Mortality Among Patients With Hypertension Hospitalized With COVID-19. *Circ Res.* 2020;10.1161/CIRCRESAHA.120.317134.
22. Li J, Wang X, Chen J, Zhang H, Deng A. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of Death in Patients With Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020;e201624.
23. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020;323(20):2052-2059.
24. Pirola CJ, Sookoian S. Estimation of Renin-Angiotensin-Aldosterone-System (RAAS)-Inhibitor effect on COVID-19 outcome: A Meta-analysis. *J Infect.* 2020; S0163-4453(20)30329-7.
25. Mancia G, Rea F, Ludergnani M, Apolone G, Corrao G. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers and the Risk of Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;NEJMoa2006923.
26. Tadic M, Cuspidi C, Mancia G, Dell'Oro R, Grassi G. COVID-19, hypertension and cardiovascular diseases: Should we change the therapy? *Pharmacol Res.* 2020;158:104906.
27. Hypertension ECo. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACEInhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang).

Pandemi Süreci ve Sonrası Ruhsal ve Davranışsal Değerlendirme

Vildan ÇAKIR KARDEŞ  

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Çakır Kardeş V. Pandemi Süreci ve Sonrası Ruhsal ve Davranışsal Değerlendirme. Türk Diyab Obez 2020;2: 160-169.

ÖZ

Yeni koronavirüs hastalığının (COVID-19) etkisinin mortalitesi ile sınırlı olmadığı, dünya genelinde büyük bir nüfus üzerinde ruhsal etkileri olduğu dikkat çekmektedir. Bir salgın sırasında bireyler arasında en yaygın olarak korku ve anksiyete ile ilişkili belirtilerin görüldüğü bildirilmiştir. Ruhsal bozukluğu olmayan kişilerde gelişebilecek yeni psikiyatrik belirtiler, takipli psikiyatrik bozukluğu olanlarda belirtilerin kötüleşmesi, sosyal mesafelenme, izolasyon ve karantina gibi kısıtlayıcı önlemlerin bireyler üzerine etkileri, enfekte olan kişiler ve kayıp yaşayan bireyler üzerinde gelişebilecek ruhsal etkiler farklılık gösterebilmektedir. Mevcut bu sağlık krizi sırasında, COVID-19 enfeksiyonu olan hastalar dışında genel nüfus, yaşlılar, çocuklar, psikiyatrik bozukluğu olanlar ve sağlık profesyonelleri arasında da ruhsal sorunlarda artış olduğu bildirilmiştir. Bu yazıda mevcut salgın sürecinin farklı gruplar üzerinde gözlenebilen ruhsal ve davranışsal etkilerin, yakın tarihli çalışmalar ve geçmiş salgın dönemlerindeki dünya deneyimleri ile sentezlenerek sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: COVID-19, Ruhsal etki, Davranışsal etki

Mental and Behavioral Evaluation of During and After the Pandemic

ABSTRACT

The novel coronavirus disease (COVID-19) has remarkable psychological impacts on most of the population worldwide including but not limited to mortality. The most common symptoms observed among individuals have been associated with fear and anxiety at the time of an epidemic. New psychiatric symptoms that people without mental disorders may develop, worsening symptoms in people with psychiatric disorder follow-ups, the psychological impacts of the restrictive measures such as social distancing, isolation, and quarantine on individuals, and the psychological impacts that may be seen in infected individuals and the ones experiencing loss may differ from one another. Apart from the patients with COVID-19 infections, an increase in mental problems has also been reported among the general population; the elderly, children, those with psychiatric disorders, and healthcare professionals during this current health crisis. This article aimed to present the observable psychological and behavioral impacts of the current epidemic on various social groups by synthesizing these impacts with the recent studies and world experiences throughout the former epidemics.

Key Words: COVID-19, Psychological impact, Behavioral impact

GİRİŞ

Geçmişte morbidite ve mortalitesi yüksek olan birçok önemli bulaşıcı hastalık salgını görülmüştür. Yeni koronavirüs hastalığı (COVID-19) olarak adlandırılan günümüzdeki bu viral enfeksiyon, virüsün doğası, küreselleşmenin etkisi ve ulaşım kolaylıkları gibi sebeplerle hızla yayılarak dünya çapında milyonlarca insanı etkilemiştir (1, 2).

Hastalığın etkisinin mortalitesi ile sınırlı olmadığı, dünya genelinde nüfusun büyük bir bölümü üzerinde ruhsal etkileri olduğu dikkat çekmektedir. Örneğin, Çin'de COVID-19 salgınının başlangıç döneminde yapılan bir çalışmada, katılımcıların yaklaşık yarısının salgının psikolojik etkisini orta veya şiddetli olarak derecelendirdiği görülmüştür (3).

ORCID: Vildan Çakır Kardeş / 0000-0002-6417-972X

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Vildan ÇAKIR KARDEŞ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
E-posta: drvildancakir@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.754693

Geliş tarihi / Received : 19.06.2020

Revizyon tarihi / Revision : 08.07.2020

Kabul tarihi / Accepted : 10.07.2020

Yeni bir salgın sırasında bireylerin ruhsal tepkileri farklılıklar gösterebilir ancak en yaygın olarak korku ve anksiyete ile ilişkili belirtilerin görüldüğü bildirilmiştir (4). Sağlık ile ilgili kaygı, insanların belirli düzeyde endişe ile fiziksel rahatsızlıklara tepki göstermede yararlı bir işlev olarak tanımlanmaktadır. Bu normal kaygı düzeyi genellikle hastalığı önlemede ve hafifletmede gerekli olan önlemleri almaya yardımcı olur. Ancak anksiyete, aşırı düzeyde ve kronik olduğunda sağlık kaygısı sorun haline gelir. Sağlık anksiyetesi aşırı olduğunda bireyde, hasta olmadığına dair güvence arama davranışları (hastalıklar hakkında tıbbi bilgilerin araştırılması, kişinin sürekli bedenini kontrol etmesi, tekrarlanan hastane başvuruları, gerçekten hasta olsa bile sağlık hizmetlerinden kaçınma, vb.) başlar. Ancak güvence ile gelen rahatlamamanın etkisi genellikle kısa sürer ve uzun vadede sağlık kaygısının şiddetini artırır (5, 6).

Önceki araştırmalar salgınların bireyler üzerinde ruhsal etkilerinin geniş bir spektrumda görüldüğünü bildirmiştir. Ruhsal bozukluğu olmayan kişilerde gelişebilecek yeni psikiyatrik belirtiler, takipli psikiyatrik bozukluğu olanlarda belirtilerinin kötüleşmesi, sosyal mesafelenme, izolasyon ve karantina gibi kısıtlayıcı önlemlerin bireyler üzerine etkileri, enfekte olan kişiler ve kayıp yaşayan bireyler üzerinde gelişebilecek ruhsal etkiler farklılık gösterebilmektedir (7). Bu sürecin en önemli ruhsal komplikasyonu olarak intihar girişimleri ya da tamamlanmış intiharlar sayılabilir (8-10).

COVID-19 pandemisinin insanların ruh sağlığı üzerine etkilerini Banerjee şu şekilde özetlemiştir: (11)

- “1. Daha önceden bir bulaşıcı hastalık salgını yaşayanlarda yeni bir salgın yaşama korkusu
2. Seyahat ve sosyal davranış kısıtlamalarına bağlı olarak geçim ile ilgili korkular
3. Evden çıkma ile ilgili korkular
4. Uzaktan yaşayan aile veya arkadaşlarla temasın azalması ile sonuçlanan sosyal/fiziksel mesafelenme ile ilişkili kaygı
5. Sevdiklerinin ve bireyin kendisi için güvende olamama duygusu
6. Öksürük veya hışırtı gibi semptomları olan kişilere yönelik damgalanma
7. Antibiyotik, analjezik ve anti-alerjik ilaçlar, yüz maskeleleri, dezenfektanlar gibi malzemeleri istifleme zorunluluğu
8. Her türlü medya platformunun etkisi ile büyüyen panik etkisi ve psikolojik stres
9. COVID-19 savaşında ön cephede yer alan sağlık çalışanları, gönüllüler için yorgunluk, tükenmişlik, hayal kırıklığı, bulaşıcı enfeksiyon riski ve bulaşma korkusu”

Bu sağlık krizi sırasında, COVID-19 enfeksiyonu olan hastalar dışında genel nüfus, yaşlılar, çocuklar, psikiyatrik bozukluğu olanlar ve sağlık profesyonelleri arasında ruhsal sorunlarda artış olduğu bildirilmiştir (12-15). Bu yazıda, mevcut salgın sürecinin farklı gruplar üzerinde gözlenebilen ruhsal ve davranışsal etkilerinin, yakın tarihte yapılmış olan çalışmalarla ve geçmiş salgın dönemlerindeki dünya deneyimleri ile sentezlenerek sunulması amaçlanmıştır.

PANDEMİNİN GENEL POPULASYON ÜZERİNDE RUHSAL ve DAVRANIŞSAL ETKİLERİ

Pandeminin yeni ruhsal bozukluklara zemin hazırlayabileceği veya önceden var olan bozuklukların şiddetlenmesine sebep olabileceği, hatta toplumdaki bireylerin hasta insanları suçlayabildikleri bildirilmiştir (15-17). Salgının genel popülasyondaki bireylerde sadece hasta olma korkusu ya da ölüm korkusu ve çaresizlik hissinin yaşanmasına yol açmadığı, sosyal izolasyonun ve özgürlükler üzerindeki kısıtlamaların da SARS ve H1N1 gibi geçmiş dönemlerde yaşanmış salgınlarda ruhsal açıdan etkileri gösterilmiştir (6, 16, 17). Salgın süreci depresif belirtiler, anksiyete bozuklukları, somatik belirtiler, suçluluk hissi, travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), deliryum, psikoz ve hatta intihar gibi çeşitli psikiyatrik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir (9, 15).

Toplum için depresyon ve anksiyete riskinin artışına ek olarak, COVID-19 salgınının madde kullanımı, yalnızlık, aile içi şiddet ve çocuk istismarı oranlarını artıracak tahmin edilmektedir. Heyecan arayanlar veya stres ve endişeyi gidermek için self-medikasyon madde kullanımının artış gösterme olasılığı bildirilmiştir (18).

COVID-19 salgını sırasında Çin’de genel popülasyonun değerlendirildiği Huang ve Zhao’nun yaptıkları çalışmada, anksiyete ve depresif belirtilerin oranının yüksek izlendiği, her üç kişiden birinin anksiyete, beş kişiden birinin de uyku bozukluğu ve depresif belirtiler yaşadığı bildirilmiştir. Yaygın anksiyete bozukluğu (YAB) ve depresif belirtilerin prevalansının 35 yaşın altındaki katılımcılarda, üzerindeki katılımcılara göre anlamlı olarak daha yüksek saptandığı gösterilmiştir (19). Ayrıca, bulaşma ve hasta olma korkusunun hijyen konusunda daha endişeli hissetmeye yol açabileceği ve ruhsal açıdan duyarlı kişilerde anksiyete bozukluklarının gelişimine zemin hazırlayabileceği düşünülmektedir (18).

Öte yandan geçmişte pandemi sürecinde yürütülen bir çalışmada, hastalığa ilişkin şiddet algısı ve buna bağlı değişen tehdit algısının koruyucu davranışları uygulamadaki önemine dair kanıtlar sunulmuştur. Bu çalışmaya göre bireyler, salgın hastalığı ne kadar çok tehlikeli olarak algıladıkça, koruyucu önlemlerine o kadar fazla uymaya çalışmaktadırlar (20). Bulaşıcı hastalıktan korkmak bazı uyumsuz

önlemleri almak için gerekli olsa da ruhsal sorun gelişme riskini azaltmada yararı olabilecek bazı öneriler şu şekilde sıralanabilir: Sadece resmi bilgi kaynaklarına güvenmek ve yeterli bilgi edindikten sonra araştırmakla daha fazla zaman geçirmemek stresi sınırlayacaktır. Uyku ve beslenme düzeyine dikkat etmek önem taşımaktadır. Bağımlılık potansiyeli olan davranışlar yerine fiziksel veya sosyal (dijital ortam yolu ile) aktiviteler planlamak uygun olacaktır. Fiziksel mesafe olsa da aile üyeleri ve sevdiklerinizle görüntülü iletişim hâlinde olmak önerilmektedir. Bunlara rağmen stresin etkileri ile baş etmede zorlanıldığında gerekirse profesyonel yardım hatları faydalı olabilir (21).

PANDEMİNİN ENFEKTE BİREYLER İLE AİLELERİ ve TEMASLILARI ÜZERİNDEKİ RUHSAL ve DAVRANIŞSAL ETKİLERİ

Şüpheli ya da tanı almış olan koronavirüs ile enfekte bireylerde akut dönemde bulaştırıcılık ve ölümlü ilgili korkular yüksek oranda saptanmıştır. Ateş yüksekliği, hipoksi ve öksürük gibi COVID-19 enfeksiyonunun fiziksel belirtileri ve tedavide kullanılan ilaçların (kortikosteroidler, antiviraller) olumsuz etkilerinin de ek psikiyatrik belirtiler ile ilişkili olabileceği üzerinde durulmuştur (3, 15). Yine hastalık sonrası dönemde yaşamına devam eden kişilerde depresyon, anksiyete bozuklukları ve TSSB gibi birçok psikiyatrik bozukluk gelişme riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir (3, 22).

COVID-19 hastalığını geçirmenin ve hastalık sebebiyle ölüm olasılığının farkında olunmasının, güçlü şekilde korku ve çaresizlik duyguları yaşanmasına bağlı olarak TSSB gelişmesi için yeterli bir etken olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca, önceki çalışmalarda COVID-19 tanısı konulan bireylere uygulanan karantina ve izolasyon önlemlerinin de TSSB dahil olmak üzere çeşitli ruh sağlığı sorunlarının gelişimi için risk faktörü olduğu belgelenmiştir (23-25). Hastalık sebebiyle karantinaya alınmanın bireylerde sıkıntı, yalnızlık, öfke, depresyon, anksiyete, inkar, umutsuzluk, uykusuzluk, zararlı madde kullanımı, kendine zarar verme ve intihar eğilimini artırdığı gözlenmiştir (3, 16, 22, 26).

Geçmişteki salgınlarda karantina dönemlerinde ruhsal sorun geliştirme riskini artırdığı bildirilen, günümüzde COVID-19 süreci için de geçerli olabilecek çeşitli stres faktörleri literatürde şu şekilde tanımlanmıştır (24, 27): *Kendi sağlığından endişe etme veya başkalarına bulaştırma korkusu; Can sıkıntısı, hayal kırıklığı ve soyutlanma duygusu; Temel ihtiyaçların giderilmesinde yetersizlik (örn. gıda, su, giysi veya konaklama); Yetersiz bilgilendirilme; Sosyoekonomik zorluklar.*

Bulaşıcı hastalıklar nedeniyle izole edilen hastalar için, sıklıkla yetersiz açıklama ile enfeksiyon kontrol önlemleri-

nin hızlı uygulanması ek bir psikolojik yük oluşturmaktadır (28). Karantinanın etkisinin değerlendirildiği bir meta-analizde, karantina sırasında sosyal izolasyonun ve kısıtlanan özgürlüğün distres ve sinirliliğe yol açtığı bildirilmiştir (24). Ayrıca başka çalışmalarda karantina bitiminden üç sene sonraya varabilen depresif belirtiler ve madde bağımlılığı gibi uzun dönem etkiler gösterilmiştir (23, 24, 29).

COVID-19'lu bireylerin yanı sıra, bu kişilerin aile bireyleri ve temaslılarının, tecrit edildikleri veya karantinaya alındıkları için ruhsal sorunlar yaşadıkları (3), utanç, suçluluk veya damgalanma hissettikleri saptanmıştır. Aile üyeleri ve yakın temaslılar arasında TSSB ve depresyon sıklığında artış saptandığı bazı çalışmalarda bildirilmiştir (15). Ayrıca sevdiği birinin hastalığı, ona yardım edememe ve sağlıklı olma konusunda kendilerini suçladıkları gösterilmiştir. Durumu kritik olan hastaların aile üyelerinin, ekonomik güçlük ile ilgili belirsizlikler sebebiyle gerilim yaşadıkları saptanmıştır. Sevdiğini pandemi sürecinde hastalık sebebiyle kaybedenlerin çaresizlik, yalnızlık, endişe ve üzüntü duygularının yanı sıra bakım ekibine ve hatta hastaya karşı öfke çıkardıkları veya kızgın tutumlar sergiledikleri bildirilmiştir (28).

SARS ve Ebola salgınları sonrası deneyimler, fiziksel olarak iyileştikten sonra bile, bireylerin pandemi dönemindekine benzer şekilde psikolojik sorunlar yaşadıklarını göstermiştir (15). Enfeksiyonu geçiren bireylerde akut dönemde hastalığın travmatik seyri sırasında yaşanan ölüm korkusu ve başkalarının ölmesine tanıklık etme deneyimi nedeniyle görülen psikolojik etkiler bildirilmiştir. Uzun vadede bireysel düzeyde TSSB, yas, depresyon, anksiyete bozuklukları gibi bazı ruhsal bozukluklar şeklinde seyir gösterebileceği vurgulanmıştır (30). COVID-19 salgını krizinden sonra da uzun vadede birçok alanda ortaya çıkan belirsizlikler, sosyal izolasyon ve hareket kısıtlamaları sebebiyle olumsuz etkilerin gözlenmesi beklenebilir. Ayrıca süreç içinde sosyal ve ekonomik açıdan sorun yaşayan bireylerin, salgın sona erdiğinde salgının ruhsal etkilerine daha duyarlı olabileceği tahmin edilebilir.

PANDEMİNİN ÇOCUKLARDA RUHSAL ve DAVRANIŞSAL ETKİLERİ

Çocuklar da COVID-19 salgınının etkisine kayıtsız değildir. Korkular, belirsizlikler, fiziksel ve sosyal izolasyon deneyimleri yaşarlar ve uzun süre okuldan ayrı kaldıkları için okullarını ve arkadaşlarını özleyebilirler.

Pandemi sırasında pediatrik popülasyonda ruhsal etkiler hakkındaki verilerin sayısı kısıtlıdır. Çocuklarda psikolojik stres, kaygı, depresyon, uyuşukluk gibi durumların sosyal etkileşimin bozulmasına, iştahın azalmasına ve ayrıca diğer hastalıklara karşı artan duyarlılığa neden olan zayıflamış bir

bağımsızlık sistemine neden olabileceği bildirilmiştir. Çin'de yapılan bir ön çalışma, çocuklar ve ergenler arasında en sık görülen psikolojik ve davranışsal sorunların yapışma davranışı, ayrılık anksiyetesi, dikkat dağınıklığı, sinirlilik ve salgın hakkında soru sorma korkusu olduğunu ortaya koymuştur (31).

Sprang ve Silman, salgın hastalıklar sırasında izole edilen veya karantinaya alınan çocuklarda akut stres bozukluğu, uyum bozukluğu gelişme olasılığının daha yüksek olduğunu, çalışmaya alınan çocuklardan %30'unun TSSB için tanı kriterlerini karşıladığını bildirmiştir (25). Ayrıca, çocukluk döneminde yaşanan ebeveynlerden ayrılma veya ebeveyn kaybının –ki bir pandemi sırasında bu durumun sıklığının artması beklenebilir- erişkinlik dönemindeki duygu durum bozuklukları, psikoz ve intihar ile ölüm de dahil birçok olumsuz ruhsal etki ile ilişkisi gösterilmiştir (32, 33). Endişelerini dile getirmek için çocuklarla iletişim kurma, yalnızlığı azaltmak için işbirlikçi oyunlar oynama, fiziksel aktiviteyi teşvik etme ve müzik terapisini kullanmanın psikolojik stresi azaltabileceği önerilmiştir (31). Korkuyu ve diğer psikolojik etkileri azaltmak için karantinaya alınan çocukların, istedikleri zaman mobil cihazlar aracılığıyla ebeveynleriyle iletişim kurabilmesine olanak sağlanması önerilmiştir. Bazı ülkelerde, dernekler veya gönüllüler aracılığı ile birçok insanın enfeksiyon, karantina veya ölüm nedeniyle bakım verenleri (ebeveyn ya da başka erişkinler) yanlarında olamadığında iyileşmiş çocuklara bakmak için geçici aile olarak hareket ettiği bildirilmiştir (32).

Salgının bir diğer etkisi, birçok insanın aileleriyle sürekli fiziksel olarak yakın sınırlar içinde bulunduğu ev ortamında da karşımıza çıkmaktadır. Karantinaya alınan ya da gönüllü izolasyon uygulayan bireylerin aylarca aile fertleri ile aynı ortamda kapalı kalması erişkinlerin sıkışmış hissetmesine, öfke ya da başka duygusal tepkiler ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Literatürde zorla yakınlığın saldırganlık ve aile içi şiddet için bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır (34). Pandemiye koruyucu kurallar gereği okulların ve iş yerlerinin kapatılması, ekonomik zorluklar ve iş kayıpları gibi stresörlerin, çocukları aile içi şiddete açık hâle getirdiği raporlarla desteklenmiştir (35). Ek olarak, önceden beri istismarcı bir erişkin ile aynı evde yaşayan bir çocuğun COVID-19 sebebiyle uygulanan kısıtlamalara bağlı olarak kaçış, yardım arama gibi mevcut baş etme yollarının kapanması söz konusu olabilmektedir. COVID-19 ile mücadele ederken evde kalma zorunluluğunun çocuk için olası sonuçlarının farkında olunması ve salgın süreçlerinde çocuk başka sebeplerle sağlık kuruluşuna getirildiğinde bile aile içi şiddet açısından sorgulanması daha fazla önem kazanmaktadır. Şiddet durumuna yönelik olarak, yardım hattı hizmet kapasitesinin artırılması, farkındalık kam-

panyalarının yürütülmesi planlanabilir. Ayrıca mağdurların istismarcılarına fark ettirmeden acil servislerle iletişim kurabileceği yollar hakkında yeni çözümlerin geliştirilmesi, tedavi hizmetlerine erişebilenler için danışmanlık, destek ve korunma sağlaması konularında sistemin yapılandırılması önerilmiştir (36).

PANDEMİNİN MEVCUT PSİKİYATRİK BOZUKLUĞU OLAN BİREYLERDE RUHSAL ve DAVRANIŞSAL ETKİLERİ

COVID-19 salgını sürecinde en fazla ihmal edilen popülasyonun ruhsal bozukluğu olan bireyler olduğu söylenebilir. Mevcut kriz sürecinin bu grubu iki farklı şekilde etkileyebileceği unutulmamalıdır. Birincisi kriz süreçlerinde önceden psikiyatrik bozukluğu olan bireyler için en önemli hastalığın kötüleşmesidir. Stres, ruh sağlığı bozukluklarının belirtilerinin ortaya çıkışına, gelişimine ve şiddetinin artmasına yol açabilmektedir (37, 38). İkinci önemli etki de, mevcut psikiyatrik hastalığı bulunan bireylerin COVID-19 ile ilişkili kısıtlamalar sebebiyle tedavilerini sürdürmede (muayene, terapötik görüşme, ilaçların temini, vb.) ya da alevlenme durumunda hospitalizasyon için uygun bir sağlık merkezine ulaşamama gibi güçlükler yaşama olasılığıdır.

Psikotik ve depresif belirtilerde alevlenmenin öncesinde stresli yaşam olaylarının artış gösterdiği geçmiş çalışmalarda bildirilmiştir. Şizofreni ve bipolar duygu durum bozukluğu olan kişilerin semptomlarının kötüleşmesinde stresin etkili olduğu, bu hasta grubunda şiddetli kaçınma ve düşük başa çıkma davranışlarının izlendiği söylenmiştir (39). Bu süreçte şizofreni hastalarının genel popülasyona göre fiziksel sağlık sorunlarının olması, sosyo-ekonomik sorunlar, sosyal destek azlığı, damgalanma gibi faktörlerin etkisi ile ölüm de dahil salgının olumsuz etkileri açısından daha riskli oldukları bildirilmiştir (40).

“Koronafobi” terimi, COVID-19 ile ilgili aşırı ve mantıksız bir korkuyu tanımlamak için literatürde yerini almıştır (41). Bu korkunun, daha önce psikiyatrik bozukluğu olan hastalarda psikotik semptomların ortaya çıkışını tetikleyebileceğine dair olgu raporları mevcuttur (42). Bununla birlikte, literatürde daha önceden psikiyatrik hastalık öyküsü olmayan, COVID-19 korkusu ile tetiklenen psikotik semptomların ortaya çıktığı ve tedaviye hızla iyi yanıt alındığı bildirilen bir olgu dikkat çekmektedir (43).

Yaşam ortamının değişmesi insanların kendilerini güvensiz, huzursuz ve endişeli hissetmelerine sebep olur (44). Bu gibi sebeplerle YAB ve sağlık kaygısı olan hastaların pandemi sırasında belirtilerinde artış görülebilir. Çökkün ruh hali, azalmış enerji ve günlük aktivitelere olan ilginin azalması gibi depresif belirtilerle anksiyete daha da kötüleşebilir (18, 44).

Obsesif Kompulsif Bozukluğu (OKB) olanların sağlık otoriteleri ve medyanın da COVID-19 önlemlerinin bir parçası olarak sık sık el yıkama ve enfeksiyon riski konularındaki vurgularına bağlı olarak kontaminasyon ve temizlik ile ilgili obsesyonların pekiştirilmesi hastalık şiddetinde artışa neden olabilir (18). Öte yandan salgın sonrası süreçte diğer insanların temizlik ile ilgili önlemleri bırakması ile OKB hastalarının kaçınma ve kompulsif davranışlarında artış beklenebilir.

Sigara, obezite ve hareketsizlik gibi yaşam tarzı ile ilgili risk faktörlerinin, şiddetli psikiyatrik bozukluğu olan hastalarda mortalite ve morbiditeyi artıran tıbbi durumlara neden olduğu bildirilmiştir (45). Tip 2 diyabet, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklarında bu popülasyondaki en yaygın tıbbi durumlardan olduğu literatürde vurgulanmıştır (46). Bu komorbid durumların psikiyatrik bozukluğu olan bireylerde enfeksiyon riskini artırdığı, COVID-19 gibi bir salgın sırasında enfeksiyonun yayılmasını engellemede önerilen standart önlemlerin (el yıkamak, öksürme ve hapşırma sırasında ağız ve burnu kapatmak ve solunum yolu hastalığı belirtileri gösteren herhangi biriyle yakın temas kaçınmak, vb.) psikiyatrik bozukluğu olanlarda uygulanmasının zor olabileceği, bu grubun sadece enfeksiyonun kolayca bulaşmasına karşı savunmasız olmadığını, aynı zamanda başkalarına bulaştırmada da rol oynayabileceğine dikkat çekilmiştir (47).

Madde kullanım bozukluğu (MKB) olan bireylerin sağlık durumları ve immün sistemlerinin iyi olmaması nedeniyle virüse yakalanma risklerinin yanı sıra, bu bireylerin yoksunluk belirtileri yaşama olasılıklarının artacağı tahmin edilebilir. Kısıtlamalar maddenin temin edilememesine neden olacağından, MKB olan bazı bireylerin maddeyi kendilerinin üretme girişiminde bulunacakları veya intihar girişiminde bulunabileceklerine dikkat çekilmiştir (48, 49). Yakın tarihli bir haberde alkol satış noktalarının kapatılmasının Hindistan'daki Kerala gibi eyaletlerde bildirilen alkol bağımlılarında yoksunluk belirtilerine ve intiharlarına yol açtığından bahsedilmiştir (50). Bütün bu sebeplerle MKB olan bireylere gereken şekilde rehberlik edebilecek yardım hatlarına erişiminin sağlanmasının önemi vurgulanmıştır (48, 49).

PANDEMİNİN SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA RUHSAL ve DAVRANIŞSAL ETKİLERİ

Literatüre göre mesleki rol ve çalışma ortamına bağlı olarak salgın sürecinin bireylerin ruh sağlıkları üzerine etkileri en fazla sağlık çalışanlarında hissedilmektedir (51). Bu denli büyük bir küresel salgın sırasında ülkelerin sağlık sistemlerinde meydana gelen değişiklikler, sağlık hizmeti talebinin artışına bağlı artan iş yüküne ek olarak

sağlık sunucuları kendilerinin ya da sevdiklerinin enfekte olma korkusuyla karşı karşıya kalmaktadır. Sağlık çalışanlarının COVID-19 salgını sırasında olumsuz ruhsal etkilenmelerinin nedenleri: uzun çalışma saatleri, fiziksel yorgunluk, enfeksiyon riski, koruyucu ekipman sıkıntısı, yalnızlık ve ailelerinden ayrı olmaları olarak sıralanabilir (52). Ayrıca sağlık çalışanları arasında enfekte hastalarla doğrudan ilgilenen çalışanların, ruhsal etkilenme açısından diğerlerinden daha fazla risk altında oldukları dikkat çekilmektedir (53). Çin'de COVID-19 hastalarını tedavi eden 1257 sağlık çalışanının değerlendirildiği bir çalışmada katılımcıların %70'inden fazlası psikolojik distres bildirmiştir. Yazarlar çalışmaya katılan sağlık çalışanlarının çalışmaya isteksiz olduklarını veya istifa etmeyi düşündüklerini, uzun dönemde ruhsal etki ortaya çıkarabilecek yüksek düzeyde stres, anksiyete ve depresyon belirtileri bildirdiklerini vurgulamışlardır. Ayrıca şiddetli düzeyde anksiyete ve depresif belirtiler ile kadın cinsiyetten olmak ve hemşire olmak arasında ilişki saptanmıştır (54). Yine Çin'de 1563 sağlık çalışanının değerlendirildiği bir diğer çalışmada, travmatik stres belirtilerinin yaygınlığı %73.4, depresif belirtiler %50.7, anksiyete %44.7 ve uyku bozukluğu %36.1 şeklinde bildirilmiştir (55).

Kang ve ark. tanısı doğrulanmış ya da şüpheli vakalarla temas derecesi ve psikolojik destek kaynaklarına erişim durumlarının sağlık çalışanlarının ruhsal sorunlarının şiddeti ile ilişkisine dikkat çekmiştir (56). Geçmişte SARS salgını sırasında yapılan başka bir çalışma, yüksek risk taşıyan işlerde görevli sağlık çalışanlarının %89'unun yorgunluk, sağlık konusunda endişe ve sosyal temastan korkma gibi olumsuz psikolojik belirtiler yaşadığını göstermiştir (57). Boşanmış olmak ya da eş kaybı (yakın ilişki/aile desteğinin azalması), orta yaş grubunda olmak, ikinci ya da üçüncü basamak bir hastanede çalışıyor olmak (daha fazla enfekte ya da genel durumu kötü olan hasta ile temas etme ya da temas riskinin artması), hemşire olarak görevli olmak (hastalara doğrudan birçok uygulama yapma gerekliliği) gibi etkenlerin ruhsal sorun yaşama olasılığını artırdığı bildirilmiştir (58).

Wuhan'da 5062 sağlık personelinin değerlendirildiği bir çalışmada sosyodemografik özellikler arasında, depresyon, akut stres ve anksiyete belirtileri için ortak risk faktörleri; kadın cinsiyet, önceden var olan ruhsal bozukluk öyküsü, kronik (bulaşıcı olmayan) hastalık öyküsü, aile bireyleri veya akrabaların şüpheli ya da doğrulanmış COVID-19 tanısının olması, 10 yıldan daha uzun süredir çalışma olarak saptanmıştır. Ayrıca çalışmada egzersiz alışkanlığı, kaygı riskinin daha düşük olması ile ilişkili bulunmuştur. Bu durum fiziksel aktivitenin katastrofik olayların neden olduğu psikolojik etkiyi hafifletmeye yardımcı olması ile açıklanmıştır (59).

Pandeminin bitişinden sonra da sağlık çalışanlarında TSSB, depresyon, anksiyete ve tükenmişlik belirtileri izleneceği varsayılmaktadır (60). Önceki çalışmalarda klinisyenlerin yanı sıra süreçte ön cephede sağlık hizmeti sunanlarda da (paramedikler, ambulans şoförleri) depresyon, anksiyete ve TSSB gibi ruhsal sorunlar geliştiği gösterilmiştir (15).

Çin'de 2003 yılı SARS salgınından sonra hastane çalışanlarının değerlendirildiği bir çalışmada, SARS salgını sırasında karantinaya alınma ve salgından önceki travma deneyiminin depresif belirtilerin şiddetini artırmada önemli bir belirleyici olduğu saptanmıştır. Salgından 3 yıl sonra sağlık çalışanlarının %22.3'ünde orta veya şiddetli depresif belirtiler saptandığı, depresif belirtileri şiddetli olan grubun yaklaşık %60'ında karantinaya alınma öyküsü olduğu bildirilmiştir. Karantina uygulanmış katılımcılar arasında salgın sonrası depresif belirtilerdeki şiddet artışı, azalmış sosyal destek ve artan damgalanma ile ilişkilendirilmiştir (29). Pekin'de sağlık çalışanlarının değerlendirildiği bir başka çalışmada, SARS salgınından 3 yıl sonra yüksek riskli servislerde çalışan sağlık çalışanlarının diğer çalışanlarla karşılaştırıldığında alkol kullanım bozukluğu belirtileri riskinin yaklaşık 1,5 kat artmış olduğu saptanmıştır (23).

Sağlık çalışanlarının ruh sağlığı ile ilgili olumsuzlukların üstesinden gelebilmede uygun vardiyalar ve molalar ile çalışma düzeni, ailelerine bulaştırmakla ilgili endişesi olan personel için alternatif konaklamanın ve bu personelin aileleriyle temas halinde olmaları için dijital iletişim alt yapısının sağlanması önerilmektedir (61). Ayrıca ruhsal sorunlar ve bunlarla başa çıkma açısından psiko eğitim ve gereğinde psikolojik müdahalelere erişimin kolaylaştırılması önemlidir. Sağlık çalışanlarının oluşturulacak multidisipliner ekipler aracılığıyla anketlerle taranmaları da tavsiye edilmiştir (53).

PANDEMİNİN RİSKLİ (YAŞLI/KRONİK HASTALIĞI BULUNAN) NÜFUS ÜZERİNDE RUHSAL ve DAVRANIŞSAL ETKİLERİ

Mevcut kanıtlara göre koronavirüsün, enfekte olan çoğu insanda mevsimsel grip, hafif ve kendini sınırlayan hastalığa neden olduğu, yaşlılık, kardiyovasküler hastalık, diyabet, kronik solunum hastalığı, hipertansiyon ve kanser gibi komorbiditesi olanlarda hastalığın şiddetinin ve ölüm riskinin arttığı bildirilmiştir (62, 63). Ayrıca sağlık merkezlerinde hemen hemen tüm yatakların COVID-19 tanısı alan hastaların tedavi ve izlemi için ayrılması, seyahat kısıtlamaları ve izolasyon önlemleri gibi sebeplerle kronik fiziksel hastalığı olan hastaların (örneğin, kronik böbrek yetmezliği, diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıklar) ve yaşlı nüfusun takiplerinin aksaması, tedavilerini almakta zorlanmaları ve yatış gerekliliği durumunda yatışın sağla-

namaması ya da yatış durumunda yüksek enfeksiyon riski ile karşı karşıya kalınmıştır.

Sağlık durumu kötü olan ve kronik hastalık öyküsü olan bireyler COVID-19 salgını sürecinde, salgının psikolojik etkisini daha fazla yaşadıklarını, stres, anksiyete ve depresyon şiddetini daha yüksek olarak bildirmişlerdir (3).

COVID-19 bağlamında sosyal mesafe, sosyal temas sırasında iki metrelik bir mesafenin korunması, aile ve arkadaşlarla sosyal temastan kaçınmayı içermektedir. COVID-19 sebebiyle uygulanan sosyal kısıtlamalarının yanı sıra, kesintiye uğramış sağlık hizmetleri ile sağlığın kötüleşmesi, sosyal çevrelerinin azalması, eş veya arkadaşların ölümü ile yalnız kalma durumunda değersizlik duygularının artması ile yaşlı insanlar yük olduklarını düşünmeye başlayabilirler. Bu yaş grubundaki bireylere zorunlu olmayan seyahatlerden ve akrabalara ve arkadaşlara gereksiz ziyaretlerden kaçınmasının önerilmesi gibi kısıtlamaların daha fazla yalnızlığa, izolasyona, zihinsel ve fiziksel işlev kaybına yol açması muhtemeldir (62, 64). Sosyal bağlantı, insanların duygularını düzenlemede, stresle başa çıkmada ve kriz süreçlerinde ruhsal dayanıklılıkta rol oynar. Yalnızlık ve sosyal izolasyon ise stres yükünü artırır ve genellikle ruhsal, kardiyovasküler sistem ve bağışıklık üzerinde zararlı etkilere yol açabilir (34, 65). Duyusal ve bilişsel eksiklikler nedeniyle, COVID-19 durumu ile ilgili güncel bilgilerden habersiz olmaları, yaşlı grupta yer alan bireylerin yetersiz önlem almalarına neden olabilmektedir. Ayrıca karantina; yalnızlık, sevdikleri ile fiziksel mesafe gibi etkenlerle, uzun süreçte psikolojik sonuçlara sebep olan anksiyete ve kronik stres ile ilişkilendirilmiştir (66). Ülkemizde de yaşlı bireyler, okuryazar olmamaları ya da demans tanısı varlığında, kısıtlamalar sebebiyle temel ihtiyaçları ya da tıbbi bakımları için yardım almanın bir yolunu bulamamaları sonucu yalnız ve terk edilmiş hissedebilirler.

SARS salgını döneminde 60 yaş ve üstü bireylerde TSSB oranları artmış belirti şiddeti ile ilişkili bulunmuştur. Geçmiş dönemlerdeki salgınlarda ve şu anki COVID-19 salgını döneminde yapılan çalışmalar yaşlılarda depresif bozukluk, TSSB ve uyum bozukluğunun insidansının arttığını göstermiştir. Ayrıca bir pandemide sosyal izolasyon ortamında, yaşlı insanlar, toplumdan kopma hissi, yalnızlık ve fiziksel uzaklaşma duyguları ile artmış depresif belirtiler ve anksiyete belirtileri sebebiyle intihara karşı savunmasız hâle gelebilir (67).

Yaşlı nüfusta özellikle yalnızlık duygusunun sebep olduğu olumsuz psikolojik etkiyi azaltmak için gönüllülerin kullanılması, mahalle izleme gibi mevcut ağları kullanma ya da telefon ile desteğinin sağlanması önerilmektedir (64). Ailelerin ve bakım verenlerin ileri yaştaki bireylerin bakımı

sırasında ruhsal refahlarını sağlamak için yapılabilecekler şu şekilde sıralanmıştır (66):

- “1. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından önerilen standart önlemleri uygulamaları ve bireye bunu basit terimlerle açıklanmaları önerilir.
2. Özellikle yalnız yaşayanlar için temel ihtiyaçlarını ve güvenliklerini sağlamak stresin azalmasına önemli bir katkıda bulunacaktır.
3. Fiziksel sağlıkları ile ilgili risklerin gözden geçirilip azaltması ve sağlık danışmanlığı için telefon ile sağlık merkezlerine erişimlerinin kolaylaştırılması yoluyla korku hisleri azalacaktır.
4. Yanlış bilgilenmeyi ve paniği önlemek açısından bu bireylerin ekran maruziyetinin kısıtlanması da önemli olabilir.
5. Bakım verenlerin hekim bilgisi olmadan koruma ya da tedavi amaçlı ilaç kullanımından kaçması (ölümcül etkileri engellenmek için) önem teşkil etmektedir.”

DAMGALAMA

Stigma (damgalama) bir salgının ele alınması gereken başka bir ruhsal yönüdür. Yanlış bilgilenmenin etkisi ile ortaya çıkan ayrımcılık ve önyargılar, toplumda korkuyu artırıp paniği tetikleyebilir (44). Artan korku ve algılanan tehdit, dış gruplara karşı daha fazla hoşgörüsüzlük ve cezalandırıcı tutumlarla ilişkilendirilmiştir (34). COVID-19 salgınının ortaya çıkışıyla enfeksiyon açısından artmış risk atfedilen bazı bireylere karşı tüm dünyada damgalanma, yabancı düşmanlığı görülmeye başlanmıştır. Ülkemizde de salgının başlangıç dönemlerinde belli gruplara karşı (Çin ırkı, yaşlı, sağlık çalışanı, vb.) olumsuz bakış açısı, damgalayıcı tutumlar ve yorumlarla karşılaşmıştır. COVID-19 hakkında internette aşırı ve yanlış bilginin yer alması toplum sağlığı açısından tehdit oluşturabilir. Özellikle sosyal ağlarda, doğruluğu kanıtlanmadan ve bilimsel dayanak gösterilmeden risk atfedilen gruplara karşı ortaya çıkan nefret söylemlerinin çok hızlı ve kolayca yayılması, ayrımcılık ve damgalamanın geniş kitlelere ulaşması ile sonuçlanmaktadır. Bu sebeplerle hastalık belirtileri gösteren bireyler tıbbi yardım almaya isteksiz hâle gelebilmektedir. Hindistan'da yurtdışına seyahat öyküsü olmasına, risk altında olmasına veya enfekte kişilerle teması olmasına rağmen birçok insanın damgalanma ve sosyal izolasyon çekinceleri ile, suçlanacakları ve tecrit edilip aile üyelerinden uzaklaştırılacaklarından korktukları için test edilmek amacıyla sağlık kuruluşu başvurusunda bulunmadığı bildirilmiştir (44, 68).

Bir salgında bulaşma korkusu virüsün hastalık yapıcı etkisinden daha zarar verici olabilir. Sahte haberlerin çeşitli medya platformlarında paylaşılması insanlar arasında

damgalamaya neden olan önemli faktörlerdendir. Hastalığın aktif belirtilerini yaşayan insanlar toplumdan damgalamayı bekledikçe yardım istemekten çekinebileceği veya iyileşme aşamasında olan hastaların da taburculuk sonrasında sevdikleri ve toplum tarafından nasıl karşılanacağı ile ilgili kaygı duyabileceği bildirilmiştir (49, 69). Artan damgalamaya bağlı olarak hastalarda anksiyete ve depresif belirti riskinin arttığı bildirilmiştir (70).

Ruh sağlığı çalışanlarının stres tepkileri hakkında bilgi vererek farkındalık sağlaması ve onlara pandemi hakkında doğru ve gerçek bilgiye ulaşmaları konusunda yardımcı olması gerekmektedir. Ayrıca enfekte olmamış bireylerin kaynağı belli olmayan, yanıltıcı, dehşet verici bilgi, haber ve görselleri yaymamaları konusunda bilgilendirilmesi de önemlidir.

SONUÇ

Bir salgın sürecinde fiziksel zarara uğrama yanında psikolojik etkiler genellikle ihmal edilme eğilimindedir. Bu derlemede, geçmişte yaşanmış salgın deneyimlerden yararlanılarak salgının toplumdaki tüm bireyler ve bazı hassas gruplar üzerindeki ruhsal etkileri sunulmuştur. Çoğu birey nihayetinde ruhsal tepkilere başarılı bir uyum sağlama adına rağmen, bazı bireyler yas ve engellenme duygusu içine girer ve anksiyete, depresyon, TSSB gibi ruhsal bozukluklar geliştirirler. Sağlık çalışanları, karantina maruziyeti olan bireyler, öncesinde psikiyatrik bozukluk sebebiyle tedavi alanlar ve sevdiklerine veda etme fırsatı bulamayan kayıp yaşamış kişilerde ruhsal morbidite riskinin daha yüksek olduğu tahmin edilebilir.

Pandeminin ruh sağlığı üzerine etkileri değerlendirilirken COVID-19 salgınının ne kadar süreceği, yeni dalgaların ya da başka ajanlardan kaynaklanan yeni salgınların olup olmayacağı, ayrıca bağışıklanmanın ne zaman sağlanabileceği gibi belirsizlikler de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu sebeplerle ruhsal kaynakların hazırlanması, sosyal mesafeye uyma, izolasyon, karantina gibi kısıtlayıcı tedbirler süresince beklentilerin ele alınması, enfeksiyon süreci ve kayıpların psikolojik etkileriyle baş etme stratejileri önem taşımaktadır. Ayrıca ruhsal bozukluk gelişmesi bakımından riskli olguların saptanması ve bozukluk varlığında bu olguların psikofarmakolojik ve davranışsal müdahalelerinin sağlanması gerekmektedir. Mevcut kriz sürecinden elde edeceğimiz bilgiler ile ruhsal sağlık alanında gerekli alt yapının hazır hâle gelmesi sayesinde, gelecekteki olası salgınlar sırasında ve sonrasında sürecin başarılı şekilde yönetilebileceği düşünülebilir.

Mevcut sağlık krizinden çıkardığımız dersler (hem faydalı hem de etkisiz stratejiler) ile gelecekte olası salgınlarda, salgından kaynaklanan fiziksel, ruhsal ve sosyal ihtiyaçlar

konusunda stratejiler geliştirmek ve uygulanmasını sağlamak önem taşımaktadır. Salgının ruhsal etkilerini ele alan çabalar, örneğin sağlık çalışanları için ruh sağlığı eğitimi, psikolojik ilk yardım, akran desteği yapıları güçlendirilmiştir. Ayrıca gerektiğinde ruhsal etkilere duyarlı bazı gruplarda bu etkilerin taranmasını sağlamak için değerlendirme araçlarının geliştirilmesine, toplum bazında ruhsal etkilere farkındalık oluşturmak amaçlı eğitimlere ve zamanında psikolojik müdahale sağlanabilmesi için telefon ya da internet aracılığıyla profesyonel destek sistemi alt yapısının geliştirilmesine ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Etik Kurul Onayı

İnsan ve deneysel örnek kullanılmadığından etik bir onay gerekmemiştir.

Çıkar Çatışması

Bu yazı için herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Makale için herhangi bir finansal destek yoktur.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Yazının fikir, kaynak, eleştirel yaklaşım ve yazımı yazar tarafından gerçekleştirilmiştir.

Hakem Değerlendirmesi

Yazı hakemlik süreci sonrası yayınlanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Sritharan J, Sritharan A. Emerging Mental Health Issues from the Novel Coronavirus (COVID-19) Pandemic. *Journal of Health and Medical Sciences*. 2020;3 (2):157-162.
2. World Health Organization. Coronavirus: World Health Organization; 2020 (Available from: <https://covid19.who.int/>).
3. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(5):1729.
4. Abdullah JM, Ismail WFNW, Mohamad I, Ab Razak A, Harun A, Musa KI, et al. A Critical appraisal of COVID-19 in Malaysia and Beyond. *Malays J Med Sci*. 2020;27(2):1-9.
5. Asmundson GJ, Abramowitz JS, Richter AA, Whedon M. Health anxiety: Current perspectives and future directions. *Curr Psychiatry Rep*. 2010;12(4):306-312.
6. Brand J, McKay D, Wheaton MG, Abramowitz JS. The relationship between obsessive compulsive beliefs and symptoms, anxiety and disgust sensitivity, and Swine Flu fears. *J Obsessive Compuls Relat Disord*. 2013;2(2):200-206.
7. Ho CS, Chee CY, Ho RC. Mental health strategies to combat the psychological impact of COVID-19 beyond paranoia and panic. *Ann Acad Med Singapore*. 2020;49(1):1-3.
8. Thakur V, Jain A. COVID 2019-suicides: A global psychological pandemic. *Brain Behav Immun*. 2020;S0889-1591(20)30643-30647.
9. Goyal K, Chauhan P, Chhikara K, Gupta P, Singh MP. Fear of COVID 2019: First suicidal case in India! *Asian J Psychiatr*. 2020;49:101989.
10. Mamun MA, Ullah I. COVID-19 suicides in Pakistan, dying off not COVID-19 fear but poverty?—The forthcoming economic challenges for a developing country. *Brain Behav Immun*. 2020;87:163-166.
11. Banerjee D. How COVID-19 is overwhelming our mental health: *Nature India*; 2020 [Available from: www.natureasia.com/en/nindia/article/10.1038/nindia.2020.46]
12. Duan L, Zhu G. Psychological interventions for people affected by the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7 (4):300-302.
13. Chen Q, Liang M, Li Y, Guo J, Fei D, Wang L, et al. Mental health care for medical staff in China during the COVID-19 outbreak. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(4):e15-e6.
14. Liem A, Wang C, Wariyanti Y, Latkin CA, Hall BJ. The neglected health of international migrant workers in the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(4):e20.
15. Kar SK, Arafat SY, Kabir R, Sharma P, Saxena SK. Coping with Mental Health Challenges During COVID-19. In: Saxena SK, editor. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*: Springer, Singapore; 2020. p.199-213.
16. Mak IWC, Chu CM, Pan PC, Yiu MGC, Chan VL. Long-term psychiatric morbidities among SARS survivors. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009;31(4):318-326.
17. Peterman A, Potts A, O'Donnell M, Thompson K, Shah N, Oertelt-Prigione S, et al. Pandemics and violence against women and children. Center for Global Development working paper. 2020;528.
18. Haider II, Tiwana F, Tahir SM. Impact of the COVID-19 pandemic on adult mental health. *Pak J Med Sci*. 2020;36(COVID19-S4):S90-S94.
19. Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: A web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res*. 2020;288:112954.
20. Bish A, Michie S. Demographic and attitudinal determinants of protective behaviours during a pandemic: A review. *Br J Health Psychol*. 2010;15(Pt 4):797-824.
21. Fiorillo A, Gorwood P. The consequences of the COVID-19 pandemic on mental health and implications for clinical practice. *European Psychiatry*. 2020;63(1):e32.
22. Li W, Yang Y, Liu Z-H, Zhao Y-J, Zhang Q, Zhang L, et al. Progression of mental health services during the COVID-19 outbreak in China. *Int J Biol Sci*. 2020;16(10):1732-1738.
23. Wu P, Liu X, Fang Y, Fan B, Fuller CJ, Guan Z, et al. Alcohol abuse/dependence symptoms among hospital employees exposed to a SARS outbreak. *Alcohol Alcohol*. 2008;43 (6):706-712.

24. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence. *Lancet*. 2020;395 (10227):912-920.
25. Sprang G, Silman M. Posttraumatic stress disorder in parents and youth after health-related disasters. *Disaster Med Public Health Prep*. 2013;7(1):105-110.
26. Yi Y, Lagniton PN, Ye S, Li E, Xu R-H. COVID-19: What has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci*. 2020;16(10):1753-1766.
27. Lunn PD, Belton CA, Lavin C, McGowan FP, Timmons S, Robertson DA. Using behavioral science to help fight the Coronavirus. *Journal of Behavioral Public Administration*. 2020;3(1):1-15.
28. Cates DS, Gomes PG, Krasilovsky AM. Behavioral health support for patients, families, and healthcare workers. In: Hewlett A, Murthy ARK, editors. *Bioemergency Planning*: Springer, Cham; 2018. p.195-214.
29. Liu X, Kakade M, Fuller CJ, Fan B, Fang Y, Kong J, et al. Depression after exposure to stressful events: Lessons learned from the severe acute respiratory syndrome epidemic. *Compr Psychiatry*. 2012;53(1):15-23.
30. Van Bortel T, Basnayake A, Wurie F, Jambai M, Koroma AS, Muana AT, et al. Psychosocial effects of an Ebola outbreak at individual, community and international levels. *Bull World Health Organ*. 2016;94(3):210-214.
31. Jiao WY, Wang LN, Liu J, Fang SF, Jiao FY, Pettoello-Mantovani M, et al. Behavioral and emotional disorders in children during the COVID-19 epidemic. *J Pediatr*. 2020;221:264-266.e1.
32. Liu JJ, Bao Y, Huang X, Shi J, Lu L. Mental health considerations for children quarantined because of COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(5):347-349.
33. Shah K, Kamrai D, Mekala H, Mann B, Desai K, Patel RS. Focus on mental health during the coronavirus (COVID-19) pandemic: Applying learnings from the past outbreaks. *Cureus*. 2020;12(3):e7405.
34. Van Bavel JJ, Baicker K, Boggio PS, Capraro V, Cichocka A, Cikara M, et al. Using social and behavioural science to support COVID-19 pandemic response. *Nat Hum Behav*. 2020;4:460-471.
35. End Violence against Children. Protecting children during the COVID-19 outbreak: Resources to reduce violence and abuse.; 2020. (Available from: <https://www.end-violence.org/protecting-children-during-covid-19-outbreak>).
36. Bradbury-Jones C, Isham L. The pandemic paradox: The consequences of COVID-19 on domestic violence. *J Clin Nurs*. 2020;29:2047-2049.
37. Herbert J. Fortnightly review: Stress, the brain, and mental illness. *BMJ*. 1997;315(7107):530-535.
38. Huremović D. Preparing for the Outbreak. In: Huremović D, editor. *Psychiatry of Pandemics*: Springer, Cham; 2019. p.65-76.
39. Horan WP, Ventura J, Mintz J, Kopelowicz A, Wirshing D, Christian-Herman J, et al. Stress and coping responses to a natural disaster in people with schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2007;151 (1-2):77-86.
40. Kozloff N, Mulsant BH, Stergiopoulos V, Voineskos AN. The COVID-19 Global Pandemic: Implications for People With Schizophrenia and Related Disorders. *Schizophr Bull*. 2020;46(4):752-757.
41. Asmundson GJ, Taylor S. Coronaphobia: Fear and the 2019-nCoV outbreak. *J Anxiety Disord*. 2020;70:102196.
42. Fischer M, Coogan A, Faltraco F, Thome J. COVID-19 paranoia in a patient suffering from schizophrenic psychosis—a case report. *Psychiatry Res*. 2020;288:113001.
43. Huarcaya-Victoria J, Herrera D, Castillo C. Psychosis in a patient with anxiety related to COVID-19: A case report. *Psychiatry Res*. 2020;289:113052.
44. Shigemura J, Ursano RJ, Morganstein JC, Kurosawa M, Benedek DM. Public responses to the novel 2019 coronavirus (2019-nCoV) in Japan: Mental health consequences and target populations. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2020;74 (4):281-282.
45. Schneider F, Erhart M, Hewer W, Loeffler LA, Jacobi F. Mortality and medical comorbidity in the severely mentally ill: A German Registry Study. *Dtsch Arztebl Int*. 2019;116 (23-24):405-411.
46. Lopuszanska UJ, Skorzynska-Dziduszko K, Lupa-Zatwarnicka K, Makara-Studzinska M. Mental illness and metabolic syndrome—a literature review. *Ann Agric Environ Med*. 2014;21(4):815-821.
47. Kavoor AR. COVID-19 in people with mental illness: Challenges and vulnerabilities. *Asian J Psychiatr*. 2020;51:102051.
48. Kar SK, Arafat SY, Sharma P, Dixit A, Marthoenis M, Kabir R. COVID-19 pandemic and addiction: Current problems and future concerns. *Asian J Psychiatr*. 2020;51:102064.
49. Mackolil J, Mackolil J. Addressing psychosocial problems associated with the COVID-19 lockdown. *Asian J Psychiatr*. 2020;51:102156.
50. Jayakumar P. Alcohol non-availability kills more than coronavirus in Kerala; foreign liquor served as 'medicine'. *Business Today*. 2020 April 1.
51. Hamouche S. COVID-19 and employees' mental health: Stressors, moderators and agenda for organizational actions. *Emerald Open Research*. 2020;2:15.
52. Rajkumar RP. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian J Psychiatr*. 2020;52:102066.
53. Spoorthy MS. Mental health problems faced by healthcare workers due to the COVID-19 pandemic—a review. *Asian J Psychiatr*. 2020:102119.
54. Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open*. 2020;3(3):e203976.

55. Liu S, Yang L, Zhang C, Xiang Y-T, Liu Z, Hu S, et al. Online mental health services in China during the COVID-19 outbreak. *Lancet Psychiatry*. 2020;7 (4):e17-e8.
56. Kang L, Li Y, Hu S, Chen M, Yang C, Yang BX, et al. The mental health of medical workers in Wuhan, China dealing with the 2019 novel coronavirus. *Lancet Psychiatry*. 2020;7 (3):e14.
57. Chua SE, Cheung V, Cheung C, McAlonan GM, Wong JW, Cheung EP, et al. Psychological effects of the SARS outbreak in Hong Kong on high-risk health care workers. *Can J Psychiatry*. 2004;49 (6):391-393.
58. Liu Z, Han B, Jiang R, Huang Y, Ma C, Wen J, et al. Mental health status of doctors and nurses during COVID-19 epidemic in China. *SSRN Electron J*. 2020.
59. Zhu Z, Xu S, Wang H, Liu Z, Wu J, Li G, et al. COVID-19 in Wuhan: Immediate Psychological Impact on 5062 Health Workers. *MedRxiv Preprint*2020.
60. World Health Organization. Mental health and COVID-19: World Health Organization; 2020 (Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/technical-guidance/mental-health-and-covid-19>).
61. Kisely S, Warren N, McMahon L, Dalais C, Henry I, Siskind D. Occurrence, prevention, and management of the psychological effects of emerging virus outbreaks on healthcare workers: Rapid review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;369:m1642.
62. Jordan RE, Adab P, Cheng K. Covid-19: Risk factors for severe disease and death. *BMJ*. 2020 Mar 26;368:m1198.
63. Heymann DL, Shindo N. COVID-19: What is next for public health? *Lancet*. 2020;395(10224):542-545.
64. Brooke J, Jackson D. Older people and COVID-19: Isolation, risk and ageism. *J Clin Nurs*. 2020; 29: 2044-2046.
65. Hawkey LC, Cacioppo JT. Loneliness matters: A theoretical and empirical review of consequences and mechanisms. *Ann Behav Med*. 2010;40(2):218-227.
66. Banerjee D. Age and Ageism in COVID-19: Elderly mental health-care vulnerabilities and needs. *Asian J Psychiatr*. 2020:102154.
67. Wand APF, Zhong B-L, Chiu HFK, Draper B, De Leo D. Covid-19: The implications for suicide in older adults. *Int Psychogeriatr*. 2020;1-6.
68. Kumar A, Nayar KR. COVID 19 and its mental health consequences. *J Ment Heal*. 2020:1-2.
69. Grover S, Dua D, Sahoo S, Mehra A, Nehra R, Chakrabarti S. Why all COVID-19 hospitals should have mental health professionals: The importance of mental health in a worldwide crisis! *Asian J Psychiatr*. 2020:102147.
70. Kaufman KR, Petkova E, Bhui KS, Schulze TG. A global needs assessment in times of a global crisis: World psychiatry response to the COVID-19 pandemic. *BJPsych Open*. 2020;6 (3):e48.

COVID-19 Pandemisine Pediatrik Yaklaşım

Hakan KARDEŞ  , Zühal ÖRNEK 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Kardeş H, Örnek Z. COVID-19 Pandemisine Pediatrik Yaklaşım. Türk Diyab Obez 2020;2: 170-176.

ÖZ

Yeni koronavirüs hastalığı (2019-nCoV, COVID-19) ilk kez Çin'de 2019 yılı sonlarında bildirilmiştir. Kısa sürede tüm dünyayı etkilemiş ve pandemi olarak kabul edilmiştir. Çocuklarda kliniği erişkinlere göre hafif seyretmektedir ve çocuklarda prognoz iyidir. Tanısı gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu testi ile konulur. Çocuklarda spesifik laboratuvar testi yoktur. Bağışıklığı baskılanmış ve altta yatan hastalığı olan çocuklarda hastalık daha ağır seyreder. Şu an için çocuklarda COVID-19 enfeksiyonuna yönelik tedavi için yeterli ve kesinleşmiş veriler bulunmamaktadır. Bu derlemede güncel literatür bilgileri ışığında COVID-19 hastalığının çocuklarda epidemiyolojisi, kliniği, tanısı, tedavi yaklaşımları ve olası sık görülen temas durumlarına karşı korunma önlemlerinin sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Koronavirüs, COVID-19, Çocuk, Pediatri

Pediatric Approach to COVID-19 Pandemic

ABSTRACT

The novel coronavirus disease (2019-nCoV, COVID-19) was first reported in China in late 2019. It has impacted the world in a short time and characterized as a pandemic. The clinical picture in children is milder than adults and prognosis are good in children. The diagnosis is made by a real-time polymerase chain reaction test. There is no specific laboratory test for COVID-19 infection in children. The disease progresses more severely in children with an underlying condition and immunocompromised children. There are currently no sufficient and conclusive data on treatment for COVID-19 infection in children. This review aims to present the epidemiology, clinical picture, diagnosis, treatment approaches, and possible preventive measures of COVID-19 disease in children in light of the current literature.

Key Words: Coronavirus, COVID-19, Child, Pediatrics

GİRİŞ

Koronavirüs, hayvanlarda ve insanlarda önemli patojenlerden birisidir. Çin'in Hubei eyaleti Wuhan kentinde 2019 yılı sonunda salgın şeklinde ortaya çıkan pnömöni olgularında yeni bir tipi tanımlanmış ve ardından hızla yayılarak tüm dünyada salgınlara yol açmıştır(1). Ocak 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ateş, öksürük, solunum sıkıntısı, bulantı, ishal gibi semptomlarla başvuran bu hastalardaki etkeni daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs (2019- nCoV) olarak tanımlamış ve hastalık

COVID-19 olarak adlandırılmıştır. Virüs SARS CoV'e çok yakın genetik benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak isimlendirilmiştir. Hastalık başlangıçta Wuhan Güney Çin deniz ürünleri pazarı çalışanlarında görülmekte iken, kısa sürede dünya geneline yayılmış, 11 Mart 2020 tarihinde COVID-19 DSÖ tarafından pandemi olarak kabul edilmiştir (2, 3). Bu yazıda tüm dünyada etkisini sürdüren COVID-19 pandemisinin çocukluk yaş grubundaki etkilerinin, klinik özelliklerinin ve tedavi yaklaşımlarının güncel literatür ışığında sunulması amaçlanmıştır.

ORCID: Hakan Kardeş / 0000-0002-0553-7072, Zühal Örnek / 0000-0001-9252-1652

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Hakan KARDEŞ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0 (372) 261 29 73 • E-posta: hakankardes@yahoo.com

DOI: 10.25048/tudod.756682

Geliş tarihi / Received : 23.06.2020

Revizyon tarihi / Revision : 28.07.2020

Kabul tarihi / Accepted : 01.08.2020

EPİDEMİYOLOJİ

COVID-19 hastalığı hakkında yapılan çalışmalar ve yayınlanan veriler, hastalığın çocuklara nazaran erişkinlerde daha yaygın gözlemlenmesi ve daha ağır seyretmesi nedeni ile daha çok erişkin odaklıdır (4). Çin' in Shenzen kentinde yaşayan ve ailesi kısa süre önce Wuhan kentini ziyaret etmiş olan 10 yaşında erkek çocuk 20 Ocak 2020 tarihinde literatürdeki ilk pediatrik COVID-19 olgusu olarak bildirilmiştir (5). Bununla birlikte, 7-15 Ocak 2020 tarihleri arasında solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle hastaneye yatırılan 366 çocuğun retrospektif olarak değerlendirildiği bir başka çalışmada, 6 çocukta (%1,6) COVID-19 saptandığı ve hastalık belirtilerinin 2-8 Ocak 2020 tarihleri arasında başladığının tespit edildiği bildirilmiştir (4, 6). Salgının erken evrelerinde pediatrik popülasyonun nadiren tetkik edildiği ve bu nedenle de pediatrik olgu sayıları ile ilgili verilerin sınırlı olduğuna dikkat çekilmiştir. 31 Ocak 2020 tarihine kadar Çin'de doğrulanan 11.791 COVID-19 olgusunun 74'ünün (%0,6) yaşları 1,5 ay ile 18 yaş arasında pediatrik hasta olduğu ve bu hastalar ile ilgili olgu kaynağının %56 ile aile içi temas olduğu bildirilmiştir (4, 7). Dong ve ark. tarafından Nisan 2020 tarihinde yayınlanan, 16 Ocak 2020'den 8 Şubat 2020'ye kadar Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezince takibe alınan COVID-19'lu 2135 pediatrik hastanın retrospektif incelemesinde, hastaların 728'i (%34,1) laboratuvar onaylı, 1.407'si (%65,9) şüpheli olgu olarak sınıflandırılmıştır. Tüm pediatrik hastaların ortanca yaşının 7 ve bu hastalar arasında 1.208 olgunun (%56,6) erkek olduğu, kız ve erkek çocuklar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadığı bildirilmiştir (8). Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi 11 Şubat 2020 tarihine kadarki hasta verilerini referans aldığı literatürde, 44.672 laboratuvar teyitli hastanın 965'inin (%2,1) pediatrik yaş grubunda hasta olduğu ve pediatrik hastalar arasında 1 (%0,18) ölüm gerçekleştiği yayınlanmıştır (9). Bi ve ark. nın COVID-19 hasta ve temaslıları ile yaptığı çalışmada pediatrik hasta oranı %8,1 olarak saptanmış çocukların SARS-CoV-2 ile enfekte olma olasılıklarının yetişkinler kadar olası olduğu bildirilmiştir (10). Avrupa'da COVID-19 hastalığından en çok etkilenen ülkelerin başında gelen İtalya'da 31 Mart 2020'ye kadar toplam 101.739 pozitif olgu, toplam 11.591 ölüm bildirilmişken, tespit edilen çocuk hasta sayısı 1.226 (%1,3) olarak açıklanmıştır (11). ABD'de 12 Şubat - 2 Nisan 2020 tarihleri arasında 149.760 hastanın laboratuvar onaylı COVID-19 tanısı aldığı, yaş bilgisi olan 149.082 olgunun 2.572'sinin (%1,7) 18 yaşın altındaki çocuklar olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada pediatrik olgular arasında 3 ölüm olduğu bildirilmiştir (12).

Ülkemizde ilk olgu 11 Mart 2020 de bildirilmiştir. İlk olgu görülmeden önce 22 Ocak 2020 de T.C. Sağlık Bakanlığı

Bilimsel Danışma Kurulu ilk toplantısını gerçekleştirmiş, ülkemizde salgının zararlarının azaltılması, salgının sınırlandırılması ve baskı altına alınması ile ilgili çalışmalara başlamıştır. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından COVID-19 hastalığı, olgu tanımları, hasta yönetim algoritmaları ve izlenmesi gereken stratejiler hakkında SARS-CoV2 Enfeksiyonu Rehberi oluşturulmuştur. Bu rehber, hastalık hakkında edinilen bilgiler ışığında DSÖ önerileri ve hastalık hakkındaki bilimsel gelişmeler doğrultusunda güncellenmektedir (3).

BULAŞMA

Hastalık insandan insana ön planda damlacık yoluyla bulaşır. Ayrıca enfekte kişinin öksürme, hapşırma yoluyla saçtığı damlacıkların olduğu nesnelere, kapı kollarına ya da oyuncaklara diğer kişilerin elleri ile temas etmesi sonrası bu kişilerin ellerini ağız, burun veya göz mukozasına götürmesi ve temas etmesi ile de bulaşabilmektedir (3, 7). Gebelikte intrauterin anneden fetusa vertikal geçiş bildirilmemiştir (13). Olgu serileri incelendiğinde COVID-19 hastalığının median inkübasyon süresinin 5,2 gün olduğu saptanmış olup, bulaşıcılığın semptom başlangıcından 2-3 gün önce başladığı tahmin edilmektedir(14). Çocukların hastalığa daha çok ev içi temas ile maruz kaldığı bildirilse de, ülkemizde de olduğu gibi okullarda eğitime ara verilmesi ve çocukluk yaş grubundaki sokağa çıkma yasağı gibi uygulamaların istatistiksel veriler üzerine etkisi göz ardı edilmemelidir. Asemptomatik kişilerin de virüs ile enfekte oldukları ve bu kişilerin de bulaştırıcılıkta rol oynadıkları bilinmektedir. Çocuklarda kliniğin erişkinlere göre hafif seyretmesinin, çocukların bulaştırıcılıkta ihmal edilmesine sebebiyet vereceği unutulmamalıdır. Mevcut veriler enfekte çocukların hastalığı geçirmesinden haftalar sonra hâlen dışkıları ile virüsü yayabildiklerini göstermektedir (15). Bu durum tuvalet ya da hijyen eğitimi olmayan bebek ve çocuklarla ev içi, kreş ya da okullarda hastalığın yayılması açısından risk oluşturabilir.

ÇOCUKLARDA KLİNİK ÖZELLİKLER

Salgının başlangıç döneminden günümüze kadar yayınlanan literatürler değerlendirildiğinde çocuklarda klinik tablonun erişkinlere göre daha hafif seyirli olduğu ve çocukların sıklıkla hastalık başladıktan 1-2 hafta sonra tamamen iyileştikleri bildirilmektedir (7). Virüs ile enfekte çocukların bir kısmı tamamen asemptomatik olabildikleri gibi, semptomu olan çocuklarda ateş (%41,5-%56) ve öksürük (%48,5-%54) başta olmak üzere, halsizlik, karın ağrısı, bulantı, ishal gibi şikayetlerin görüldüğü bildirilmiştir (7, 12, 16). Çin'de yayınlanan ve 2.143 çocuk hastayı içeren geniş çaplı çalışmada olguların klinik olarak %4,4 asemptomatik, %50,9 hafif, %38,8 orta, %5,2 ağır, % 0,6 kritik olduğu, ağır ve

kritik olguların daha çok 1 yaş altında görüldüğü vurgulanmıştır (8). Wuhan Çocuk Hastanesi'nin yayınladığı bir başka olgu serisinde hastaların %19'unun üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularının olduğu, %65'inin pnömöni olduğu bildirilmiştir (16). ABD verileri de Çin verileri ile benzerlik göstermektedir. Çocukların %73'ünün ateş, öksürük, solunum sıkıntısı semptomlarından en az biri ile başvurdukları, altta yatan hastalığı olan çocukların (%23) ve 1 yaş altı çocukların (%62) yüksek oranda hastaneye yatış oranı olduğu bildirilmiştir. Çocuklarda altta yatan hastalık olarak eşlik eden kronik akciğer hastalığı, konjenital kalp hastalığı, immünsupresyon, obezite, kötü kontrollü tip 1 diabetes mellitus, nöromusküler hastalık ve preterm doğum öyküsü durumunda kliniğin daha ağır seyredebileceğine dikkat çekilmiştir (12).

COVID-19'un çocuklarda yetişkinlere göre daha nadir görülmesi ve hafif klinik tablo ile seyretmesinin nedeni tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Çocukların sosyal yaşamları nedeniyle viral yüke daha az maruz kalmaları, sigara ve hava kirliliğine maruz kalma sürelerinin kısalığı, anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 ekspresyon farklılıkları, sitokin fırtınasının çocuklarda nadir izlenmesi gibi faktörlerin patogeneze önemli rol oynadığı düşünülmektedir (17, 18). BCG aşısının farelerde influenzaya karşı nonspesifik immün yanıtla koruma sağladığı bildirilmiş, düzenli aşılanan çocukların COVID-19 hastalığını benzer mekanizma ile hafif semptomlarla geçirmekte olabileceği vurgulanmıştır (7).

Çocuklarda son dönemde Kawasaki hastalığına benzer klinik tablo izlenen hastalar bildirilmiştir. Pediatrik inflamatuvar multisistem sendromu (PIMS) COVID-19 ilişkili nadir fakat hayatı tehdit edici ciddi bir durumdur. Hastaların tama yakınında yaklaşık 4 gün süren sürekli ateş, hipotansiyon, gastrointestinal semptomlar (karın ağrısı, ishal, bulantı), döküntü, baş ağrısı, konfüzyon, miyokardit ve artmış inflamasyonla ilişkili laboratuvar bulguları ile birlikte kardiyak etkilenme ve şoka bağlı takipne, dispne görülebileceği bildirilmiştir (19-21). COVID-19 olgularının zirvesi ile PIMS olgularının zirvesi arasında birkaç haftalık fark saptanmış olması bu durumun post-enfeksiyöz bir komplikasyon olma olasılığını akla getirmektedir (20-22). DSÖ, ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) ve T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi PIMS tanı kriterleri konusunda benzerlik göstermektedir (19, 23, 24). Ülkemizde T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberine göre PIMS tanı kriterleri: <21 yaş hastalarda, 24 saatten uzun süren >38.0°C ateş, laboratuvar tetkiklerinde inflamasyon kanıtı varlığı ile birlikte hastaneye yatış gerektirecek ağır hastalık tablosu olması, çoklu sistem tutulumu, alternatif başka tanı olma-

ması ve geçirilmiş SARS-COV2 hastalığı kanıtı ya da son 4 haftada SARS-COV2 pozitif kişiye temas öyküsü olması olarak belirlenmiştir (19). Uzamış ateş ile birlikte, bulantı, kusma ve ishali olan hastalar PIMS açısından dikkatli izlenmeli, uykuya meyil ya da döküntüsü olan hastalar titizlikle değerlendirilmelidir.

COVID-19 TANISI

COVID-19 hastalığının teşhisi için temel test, üst veya alt solunum salgılarında gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) tetkikidir. Alt solunum yollarından alınan örneklerde üst solunum yoluna kıyasla daha yüksek viral yükler tespit edilmiştir. Bu nedenle, başlangıçta nazofaringeal ya da orofaringeal sürüntüde negatif sonuç veren klinik olarak şüphelenilen durumlarda, üst solunum yolu örneklerinin tekrarı veya klinik durumuna göre ya da hasta entübe ise alt solunum yolundan örnek alınması önerilmektedir (3, 25). Dışkı örneklerinde de RT-PCR pozitifliği saptanabilse de rutin tanı ya da tarama amaçlı kullanımı önerilmemektedir (25).

Son 14 gün içerisinde, aynı ev içinde yaşadığı kişiler arasında solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile hastaneye yatışı olan, COVID-19 tanısı alan, ateşi ve öksürüğü ya da solunum sıkıntısı olan birisi olması kriterlerinin bir tanesi ile birlikte, çocuğun ateşinin olması, akciğer dinleme bulgusu varlığı, takipne varlığı, yeni başlangıçlı öksürük varlığı, oda havasında oksijen saturasyonunun <%92 olması kriterlerinin birinin varlığında COVID-19 PCR testi istenmesi önerilmektedir. Birlikte yaşadığı kişilerden 2 veya daha fazlasında COVID-19 tespit edilmesi, annenin gebelik döneminde COVID-19 tanısı alması ve doğum yapması, anne COVID-19 tanısı aldığı dönemde çocuğun 9 aydan küçük olması durumunda çocukta herhangi semptom aranmasızın COVID-19 PCR testi yapılması önerilmektedir (19).

LABORATUVAR

Çocuk hastalardan elde edilen veriler göz önüne alındığında, hemogramda akyuvar sayısının genel olarak normal aralıkta olduğu, ancak lenfopeninin ve trombositopenin eşlik edebileceği bildirilmiştir. C-reaktif protein (CRP) normal veya artmış olabilir, prokalsitonin sıklıkla normaldir, prokalsitoninin yüksek olduğu olgularda sekonder bakteriyel enfeksiyon olasılığı unutulmamalıdır. Transaminaz yüksekliği, kreatin kinaz yüksekliği (CPK), laktat dehidrojenaz (LDH) yüksekliği, artmış myoglobin seviyesi, artmış prokalsitonin seviyesi, yüksek ferritin düzeyi, hipoalbuminemi, yüksek troponin seviyesi ve artmış pro-brain natriuretic peptide düzeyi, koagülopati ve artmış D-dimer seviyesi ağır olgularda görülebilir. Bu laboratuvar bulguları olan hastalarda klinisyenler PIMS açısından dikkatli olmalıdır (19, 25, 26). Sağlık Bakanlığı Bilim Kurulu Rehberi çocuk hastalardan

hemogram, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, transaminaz, total bilirubin, LDH, CPK, D-dimer, troponin, CRP tetkiklerinin istenmesini önermektedir (19).

GÖRÜNTÜLEME

Temas, semptom ve dinleme bulgusu varlığında hastanın yaşı ve kliniği göz önünde bulundurularak görüntüleme metodu olarak düşük doz toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) ya da akciğer grafisi istenebilir. Kliniğinde kötüleşme izlenen, alta yatan hastalığı olan ya da akciğer grafisi ile kliniği açıklanamayan çocuklara akciğer tomografisi çekilmesi önerilmektedir (3). SARS-CoV-2 ile enfekte olan çocuklarda gözlenen BT değişiklikleri arasında, bilateral multilobler konsolidasyon ve buzlu cam opasiteleri izlenmekle birlikte bu bulguların erişkinlere göre belirsiz ya da hafif olduğu bildirilmiştir (25). Toraks BT'nin normal olmasının COVID-19'u dışlamada yardımcı olduğu vurgulanmıştır (3, 19).

TEDAVİ

Şu an için COVID-19 enfeksiyonu tedavisi için yeterli ve kesinleşmiş veriler bulunmamaktadır. Tedavi önerileri yetişkin çalışmalarına göre yapılmış olup, çocuk hastalarda ağır klinik tabloların ve ölümün nadir olması nedeniyle tedavi şemasının çocuk hastanın kliniğine göre planlanması önerilmektedir (19). Bu nedenle hastalıktan korunma ve önleme son derece önem taşımaktadır. Çocukların sıklıkla ev içi temas ile enfekte olmaları nedeni ile evlerin havalandırılması, şüpheli olguların izolasyonu, hastaların basit cerrahi maske takmaları, ev içi ve çevresel hijyen kurallarına uyulması, el hijyeninin sağlanması korunmada önemlidir (27).

Kanıtlar hızla gelişmeye devam ettikçe, tedavi önerilerini içeren rehberler güncellenmektedir. Salgının başlangıç döneminde tedavi protokollerinde azitromisin ve oseltamivir yer alırken elde edilen veriler ışığında rutin azitromisin ve oseltamivir kullanımı tedavi protokollerinden çıkarılmıştır. T.C. Sağlık Bakanlığı Bilim Kurulunun son olarak Haziran 2020 tarihinde güncellediği rehberinde ve güncel literatürde pnömoni, bakteriyel koenfeksiyon, pnömoni komplikasyonları, sepsis, septik şok, PIMS gibi durumlarda ampirik antibiyoterapi başlanması önerilmektedir (3, 19, 26-29). Çin'de 100'den fazla COVID-19 hastası çocukla yapılan çalışmada hidroklorokin tedavide etkin olduğu bildirilmiştir (30). Yapılan çok merkezli çalışmalarda, olguların büyük çoğunluğunun tek başına destekleyici bakım ile düzelebildiği, potansiyel klinik risk ve kötüleşmeye göre hidroklorokin ya da antiviral tedavi başlanmasının doğru olacağı vurgulanmıştır (28).

T.C. Sağlık Bakanlığı Bilim Kurulu Rehberi çocuklarda tedavi kararı verirken ilaçların olası yan etkilerinin göz önünde bulundurulmasını, tedavinin her çocuk hasta için

ayrı ayrı değerlendirilmesini ve olası ağır pnömonisi olan çocuklar ve risk faktörü olan hafif olgularda ilaç tedavisi planlanmasını önermektedir (19). Rehberde endikasyon varlığında ilk tercih olarak ilk gün 6,5 mg/kg/doz günde 2 kez, devamında 2-5. günlerde 3,25 mg/kg/doz günde 2 kez olmak üzere oral hidroklorokin sülfat kullanılabilir. Kliniğe göre lopinavir 16 mg/kg oral olmak üzere lopinavir 250 mg/ritonavir 50 mg tablet 10-14 gün kullanılabilir. On beş yaşından büyük çocuklarda 5 gün süre ile favipiravir 2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame olacak şekilde tercih edilebilir (19). Hidroklorokin kullanımı esnasında EKG'de QTc aralığı takip edilmeli, uzun QT ya da QT aralığını uzatacak ek ilaç kullanım durumunda başlanacak tedavide yakın izlemde bulunulmalı ve seçilecek ilaç dikkatli kullanılmalı, gerekirse kesilerek alternatif tedavi düşünülmelidir. On dört günlükten küçük yenidoğanlarda lopinavir ve ritonavirin güvenlik, etkinlik, farmakokinetik profillerinin belirlenmemiş olması ve lopinavir/ritonavir oral çözeltisinin kullanımı ile propilen glikol toksisitesi gelişme riski nedeni ile tedavide önerilmemektedir (19).

Dolaşım bozukluğu olan ya da şok tablosundaki hastalarda uygun sıvı tedavisi hasta yönetiminde önem arz eder. Kalp yetmezliği ya da dolaşım bozukluğu varlığında tedaviye dobutamin (5-15ug/kg/dak) veya milrinon (0,1-1,0ug/kg/dak) eklenebilir. Hipotansif hastalarda epinefrin infüzyonu kullanılabilir (31). Ulusal rehberde erişkin hastalarda mikrotromboz ve buna bağlı gelişen komplikasyonların sık görülmesi nedeni ile COVID-19 tanılı tüm hastalarda aktif kanama ya da trombositopeni olmadığı sürece düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) ile tromboz profilaksisi uygulanması önerilmektedir. Çocuklarda şu an için rutin uygulamaya geçilmemekle birlikte seçilmiş hastalarda endikasyon varlığında tromboz profilaksisi yapılabilir (3, 19).

PIMS olgularının klinik olarak hızla kötüleşebileceği göz ardı edilmemeli, multidisipliner şekilde yakın takip edilmelidir. Yüksek oranda kardiyak tutulum nedeniyle kardiyak enzim takibi, EKG ve ekokardiyografik inceleme ile birlikte kardiyak monitörizasyon gerekir. Tedavide sıvı resüsitasyonu ve klinik gereklilik halinde inotropik destek önem taşımaktadır. Ancak eşlik edebilecek miyokardit tablosu nedeniyle sıvı tedavisinde dikkatli olunmalıdır (19,32). Olası septik şok ekarte edilemeyeceğinden ampirik olarak seftriakson ve vankomisin başlanması önerilir (19,33). Kawasaki hastalığı tanı kriterlerini karşılayan hastalarda IVIG (2 gr/kg) ve aspirin (50-80 mg/kg/g) tedavileri başlanmalıdır (19, 20). PIMS'de antiinflamatuvar olarak kortikosteroid ve klinik gereklilik halinde interlökin-1 reseptör antagonisti anakinra tedavisi ile olumlu sonuçların alındığı bildirilmiştir (19,32,34).

Solunum desteği planlanan hastalarda bulaş riskinden dolayı non-invaziv mekanik ventilasyondan kaçınılmalıdır. Salbutamol vb. inhaler tedavi planlanmış ise ölçülü doz inhaler ya da aracı tüp ile uygulanması önerilir (3). Kritik hastalarda ECMO tedavisi, IVIG, steroid, plazma tedavisi, interferon tedavisi denenilen merkezler olsa da tedavi etkinliklerini kanıtlamak ve çocuklarda spesifik tedavi protokolü oluşturmak adına daha çok ve geniş çaplı çalışmalar yapılması gerektiği vurgulanmıştır (3, 25, 35).

COVID-19 ve EMZİRME

Anne sütü, ilk 6 ay tüm bebekler için tek başına en uygun beslenme ögesi olarak kabul edilir. SARS-CoV-2 virüsünün anne sütü ile bulaşıp bulaşmadığı tam olarak belirlenmemiştir. COVID-19 tanılı annelerden alınan anne sütü örneklerini inceleyen küçük hasta gruplu bir çalışmada COVID-19 PCR tetkikleri, tüm anne sütlerinde negatif olarak bulunmuş iken, bir diğer çalışmada incelenen 13 COVID-19 hastası anneden sadece birinin sütünde COVID-19 PCR pozitif saptanmış olup iki gün sonraki kontrolde tetkikin negatif olduğu bildirilmiştir (36-38). CDC anne sütü ile bulaşın belirsiz olması nedeniyle anne sütü devamını önermekle birlikte, bu kararın anne ve sağlık ekibinin koordinasyonu sonrası anne tarafından verilmesi gerektiğini bildirmektedir. Dünya Sağlık Örgütü, CDC ve Türk Neonatoloji Derneği emzirme ya da annenin süt sağım sırasında olası damlacık enfeksiyonu ile bulaş engelleme amacıyla annenin maske takmasını, emzirmeden önce ellerin etkin şekilde yıkanarak havlu ile kurulanmasını, meme hijyeninin sağlanmasını, süt sağma ya da toplama işlemi gerçekleştiriliyorsa materyallerin iç ve dış yüzey temizliğinin sağlanmasını, emziren ya da anne sütü sağılan odanın çok iyi havalandırılmasını önermektedir (39, 40). Anne hastanede yatmakta ise anne yatağı ile bebek beşiği arasında en az 2 metre mesafenin korunması önerilmektedir (16, 17). Hastanede yatan annenin bebeğinden geçici olarak ayrılması söz konusu ve annenin almakta olduğu tedaviler nedeni ile emzirme kontrendikasyon taşıyor ise bebeğin beslenmesine sağlanmış anne sütü ile devam edilmesi önerilir. Gerek sağılarak, gerek formula ile beslenen çocuklara bakım veren kişilerin enfekte olmadıklarının teyid edilmesi ve bu kişilerin hijyen önerilerine uyması önemlidir (39).

KORUNMA ve SOSYAL HAYAT

Pandemi süreci nedeni ile rutin aşılama hizmetlerinin aksaması, aşı ile önlenilebilir hastalıklarda salgın riskini artırmaktadır. Bu nedenle aşılama hizmetlerine aralıksız devam edilmesi son derece önemlidir. Henüz COVID-19 hastalığı için spesifik aşı geliştirilememiş olmakla birlikte Türkiye, Almanya, Fransa, Çin, Amerika başta olmak üzere birçok ülkede aşı çalışmaları devam etmektedir. İki yaş üzeri

çocuklar basit yüz maskesi ile damlacık temasından korunabilir. İki yaş altı çocuklarda maske kullanımı boğulma ve kontaminasyon riski nedeni ile önerilmez (41). Oyun parklarında sosyal mesafenin korunmasına dikkat edilmelidir. Sağlık Bakanlığı Bilim Kurulu ve CDC çocukların kaydırak, salıncak vb. oyun sahası malzemelerine her teması sonrasında el hijyeninin sağlanmasını önermektedir (42, 43). Bugüne kadar yüzme havuzlarından COVID-19 bulaştığı bildirilmemiştir. Bununla birlikte kalabalık halde çok sayıda kullanıcının sosyal mesafe kurallarına uymadan kalabalık şekilde havuza girmesi durumunda hastalığın bulaş riskinin artacağı öngörülmektedir. Özellikle temasın fazla olduğu havuz kenarı, merdiven ve korkuluklar, soyunma odaları, duş, musluk, kapı kolları ve şezlongların temizliğinin sağlanması ve temas sonrası kişisel hijyen önlemlerinin alınması önem taşımaktadır (42, 43).

SONUÇ

Çocuk olguların büyük çoğunluğunun kaynağının hane halkı içinden temas yoluyla olması nedeniyle ev içi hijyen ve karantina kurallarına uyulması önem taşımaktadır. Çocuklar hastalığı erişkinlere göre daha hafif bulgularla ya da asemptomatik geçirmektedir. Herhangi bir semptom taşımaları da virüs ile enfekte çocukların hastalığın yayılmasında rol oynayabilecekleri unutulmamalıdır. COVID-19 için antiviral tedavi pediatrik hastaların çoğu için gerekli değildir. Özellikle altta yatan hastalığı olan çocuklarda COVID-19 hastalığı tanısının konulması halinde hastanede yatarak tedavi edilmesi önerilir. Çocuklarda COVID-19 hastalığı ile ilişkili PIMS mortalite ve morbidite riski nedeni ile yakın takip edilmesi gereken ciddi bir tıbbi durumdur. Uzamış ateş, bulantı, kusma, ishal şikayetleri olan takibinde uykuya meyili, döküntüsü gelişen hastalarda PIMS açısından dikkatli olunmalı ve hızla tedavisi başlanmalıdır. COVID-19'un çocuklar için kanıtlanmış tedavisi olmaması nedeni ile hastalıktan korunma önlemlerinin alınması ve bu önlemlere uyulması toplum sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır.

Etik Kurul Onayı

İnsan ve deneysel örnek kullanılmadığından etik bir onay gerekmemiştir.

Çıkar Çatışması

Bu yazı için herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Makale için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Yazının fikir, kaynak, yazım ve eleştirel yaklaşımı her iki yazar tarafından gerçekleştirilmiştir.

Hakem Değerlendirmesi

Hakemlerin önerileri sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727-733.
- World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report-51. (Erişim tarihi: 1 Mayıs 2020, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331475>).
- T.C Sağlık Bakanlığı. COVID-19 (SARS-CoV2 Enfeksiyonu) Rehberi. (Erişim tarihi: 1 Mayıs 2020, https://covid19.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf).
- Choi S-H, Kim HW, Kang J-M, Kim DH, Cho EY. Epidemiology and clinical features of coronavirus disease 2019 in children. *Clin Exp Pediatr.* 2020;63(4):125-132.
- Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet.* 2020;395(10223):514-523.
- Liu W, Zhang Q, Chen J, Xiang R, Song H, Shu S, et al. Detection of Covid-19 in children in early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med.* 2020;382(14):1370-1371.
- Cao Q, Chen Y-C, Chen C-L, Chiu C-H. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc.* 2020;119(3):670-673.
- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics.* 2020;145(6):e20200702.
- Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)-China, 2020. *China CDC Weekly.* 2020;2(8):113-122. (Erişim Tarihi: 2 Haziran 2020, <https://slma.lk/wp-content/uploads/2020/02/TheEpidemiologicalCharacteristicsofanOutbreakof2019NovelCoronavirusDiseases28COVID-1929E28094China2C20201.pdf>).
- Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in shenzhen China: Analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:911-919.
- Costi S, Caporali R, Cimaz R. Dealing with COVID-19 in a pediatric rheumatology unit in Italy. *Paediatr Drugs.* 2020;16(4):1-2.
- Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69:422–426. (Erişim Tarihi: 20 Mayıs 2020, <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e4.htm>).
- Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet.* 2020;395(10226):809-815.
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382:1199-1207.
- Cai J, Xu J, Lin D, Xu L, Qu Z, Zhang Y, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: Clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa198.
- Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1663-1665.
- Yonker LM, Shen K, Kinane TB. Lessons unfolding from pediatric cases of COVID-19 disease caused by SARS-CoV-2 infection. *Pediatric Pulmonology.* 2020;55(5):1085-1086.
- Lee P-I, Hu Y-L, Chen P-Y, Huang Y-C, Hsueh P-R. Are children less susceptible to COVID-19? *J Microbiol Immunol Infect.* 2020;53(3):371-372.
- T.C Sağlık Bakanlığı. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) (Bilim Kurulu Çalışması) Çocuk hasta yönetimi ve tedavi rehberi. (Erişim Tarihi: 10 Haziran 2020, <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/covid-19-rehberi.html>).
- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: An observational cohort study. *Lancet.* 2020;395:1771-1778.
- Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: Prospective observational study. *BMJ.* 2020;369:m2094.
- Mahase E. Covid-19: Cases of inflammatory syndrome in children surge after urgent alert. *BMJ.* 2020;369:m1990.
- Centers for Disease Control and Prevention. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). (Erişim Tarihi: 9 Haziran 2020, <https://www.cdc.gov/mis-c/hcp/>).
- World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 121. (Erişim Tarihi: 9 Haziran 2020, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332156>).
- Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: An overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(5):355-368.
- Chen, Z., Fu, J., Shu, Q. et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr.* 2020;16(3):240-246.
- Singhal, T. Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr.* 2020;87(4):281-286.
- Chiotos K, Hayes M, Kimberlin DW, Jones SB, James SH, Pinninti SG, et al. Multicenter initial guidance on use of antivirals for children with COVID-19/SARS-CoV-2. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020;pii045.
- Rawson TM, Moore LS, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa530.

30. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends*. 2020;14(1):72-73.
31. Carlotti APdCP, Carvalho WBd, Johnston C, Rodriguez IS, Delgado AF. COVID-19 diagnostic and management protocol for pediatric patients. *Clinics*. 2020;75:e1894.
32. Hennon TR, Penque MD, Abdul-Aziz R, Alibrahim OS, McGreevy MB, Prout AJ, Schaefer BA, Ambrusko SJ, Pastore JV, Turkovich SJ, Gomez-Duarte OG, Hicar MD. COVID-19 associated multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) guidelines; A Western New York approach. *Prog Pediatr Cardiol*. 2020;23(4):101232.
33. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-77.
34. Pain CE, Felsenstein S, Cleary G, et al. Novel paediatric presentation of COVID-19 with ARDS and cytokine storm syndrome without respiratory symptoms. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(7):e376-e379.
35. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VC-C, et al. Infectious diseases Society of America guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa478.
36. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;150(1):47-52.
37. Liu W, Wang J, Li W, Zhou Z, Liu S, Rong Z. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. *Front Med*. 2020;14(2):193-198.
38. Wu Y, Liu C, Dong L, Zhang C, Chen Y, Liu J, et al. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: Case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. *BJOG*. 2020;127(9):1109-1115.
39. Centers for Disease Control and Prevention. Care for Breastfeeding Women. (Erişim Tarihi: 14 Haziran 2020, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/care-for-breastfeeding-women.html>).
40. Türk Neonatoloji Derneği. COVID-19 (SARS-CoV2) enfeksiyonu veya şüphesi olan yenidoğan bebeklere neonatal ve perinatal dönemde yaklaşım önerileri. (Erişim Tarihi: 14 Haziran 2020, <https://www.neonatology.org.tr/storage/2020/04/Untitled-attachment-00052.pdf>).
41. Esposito S, Principi N. To mask or not to mask children to overcome COVID-19. *Eur J Pediatr*. 2020;179(8):1267-1270.
42. Centers for Disease Control and Prevention. Visiting Parks and Recreational Facilities. (Erişim Tarihi: 20 Haziran 2020, https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/visitors.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fcommunity%2Fparks-rec%2Fvisitors.html).
43. T.C. Sağlık Bakanlığı. COVID-19 Salgın yönetimi ve çalışma rehberi. (Erişim Tarihi: 20 Haziran 2020, <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/salgin-yonetimi-ve-calisma-rehberi.html>).

COVID-19 Olgularında Kardiyopulmoner Rehabilitasyon

Selda SARIKAYA  

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Sarıkaya S. COVID-19 Olgularında Kardiyopulmoner Rehabilitasyon. Türk Diyab Obez 2020;2: 177-182.

ÖZ

COVID-19 pandemisi toplumlarda benzeri görülmemiş bir sorun oluşturmuştur. Hastalarda ortaya çıkan immobilizasyon, pulmoner, nöromusküler ve bilişsel komplikasyonlar göz önünde bulundurulduğunda, rehabilitasyon uzmanları COVID-19 olan hastaların iyileşme sürecinde önemli bir rol oynayabilir. Birçok kronik hastalıkta kardiyopulmoner rehabilitasyonun (KPR) yararlı etkileri uzun zamandır bilinmektedir. COVID-19'da KPR'nin etkinliği ile ilgili bilimsel kanıtlar da artmaktadır. Bu çalışmalar ışığında, KPR programlarının COVID-19 hastalarında faydalı olacağı öngörülmektedir.

Anahtar Sözcükler: COVID-19, Pulmoner rehabilitasyon, Kardiyak rehabilitasyon

Cardiopulmonary Rehabilitation in COVID-19 Patients

ABSTRACT

The global outbreaks of COVID-19 has created an unprecedented challenge to the society. Considering the immobilization, neurological, pulmonary, neuromuscular and cognitive complications, rehabilitation professionals can play an important role in the recovery process for patients with COVID-19. The beneficial effects of cardiopulmonary rehabilitation (CPR) in many chronic diseases have been known for a long time. Scientific evidence concerning the effectiveness of CPR in COVID-19 is also increasing. In the light of this studies, it is predicted that CPR programs will be beneficial in COVID-19 patients.

Key Words: COVID-19, Pulmonary rehabilitation, Cardiac rehabilitation

GİRİŞ

Coronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), tüm dünyayı kısa süre içerisinde etkisi altına alarak pek çok insanın ölümüne neden olmuştur (1, 2). 15 Haziran 2020 tarihinde Türkiye'de toplam vaka sayısı 179831 ve ölüm sayısı 4825 olarak bildirilmiştir (3).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) yaptığı klinik sınıflamada COVID-19 hastalığını hafif semptomlu hastalık, pnömoni, şiddetli pnömoni, akut solunum zorluğu sendromu (ARDS), sepsis ve septik şok ile seyreden ileri dönem olmak üzere dört aşamaya ayırmaktadır (3, 4). COVID-19 hastalığının seyrinde olguların çoğunda hafif veya komplikas-

yonsuz klinik tablo görülürken, hastaneye yatış gerektiren olguların bir bölümünde ise yoğun bakım ünitesinde tedavi gerekmektedir. Ağır olgularda, süreç içerisinde kanama bozuklukları, akut kalp hasarı, böbrek yetmezliği, sepsis ve septik şoku da içeren multiorgan yetmezliği görülmektedir (5). COVID-19 hastalarında en sık görülen komorbiditeler hipertansiyon (%55), koroner arter hastalığı ve inme (%32) ve Diyabetes Mellitus (DM) (%31) olarak bildirilmiştir(6). Ko-morbiditesi olan ve yaşlı bireylerde hastalık daha ağır seyretmektedir ve ölümlerin büyük bölümü bu gruplarda olmaktadır. Örneğin; KOAH varlığının ağır COVID-19 için 5 kattan fazla risk oluşturduğu bildirilmiştir (7).

ORCID: Selda Sarıkaya / 0000-0002-8015-0513

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Selda SARIKAYA

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği,

Zonguldak, Türkiye

Tel: 0 (538) 212 12 64 • E-posta: seldaki@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.755912

Geliş tarihi / Received : 21.06.2020

Revizyon tarihi / Revision : 07.08.2020

Kabul tarihi / Accepted : 07.08.2020

COVID-19 hastalarında görülen kardiyovasküler komplikasyonlardan bazıları aritmiler, akut kardiyak hasar ve şok tablosudur. Özellikle akut miyokardiyal hasarın prognostik öneme sahip olduğu belirtilmiştir (8). ARDS ve akut kardiyak hasarın birbirlerinden bağımsız olarak mortalite ile ilişkisi bildirilmiştir (8).

Bu derlemede ağırlıklı olarak COVID-19 hastalarında pulmoner tutulum ve pulmoner rehabilitasyondan bahsedilecektir.

Pulmoner rehabilitasyon (PR)

Pulmoner rehabilitasyon, akciğer hastalıkları, immobilitate, cerrahi girişim gibi durumlarda medikal tedavilere ek olarak, etkili ve güvenli bir şekilde uygulanan bir tedavi yöntemidir (9).

Multidisipliner yaklaşım ile pulmoner rehabilitasyon kapsamında hastalara beslenme, psikososyal destek, günlük yaşam aktivitelerinin düzenlenmesi ve egzersiz eğitimi uygulanmaktadır.

Pulmoner rehabilitasyonda egzersiz eğitimin içinde birkaç başlık yer alır: Solunum kasları egzersizleri, aerobik egzersizler ve güçlendirme egzersizleri

Solunum kasları egzersizleri: Solunum kaslarının gücünü artıran egzersizlerdir. Dispneyi azaltırken, egzersiz kapasitesini ve yaşam kalitesini iyileştirir. Pulmoner hastalıkların tümünde nefes alıp-verme düzensiz ve yüzeyledir. İnspirasyonla alınan havanın alveollere yeterince ulaşamaması yanında alveoldeki O₂ düzeyi azalmış havanın hava yolları ile dışarı çıkarılamaması kişilerin hipoksi düzeyinin ve dolayısıyla dispnenin artmasına yol açar. Doğru solunum tekniklerinin kullanılması ile dispne ve solunum işi için harcanan enerji azalır. Bu amaçla kullanılan birçok egzersiz bulunmaktadır: büyük dudak solunumu, segmental solunum, diyafragmatik solunum, kurbağa solunumu ve gevşeme egzersizleri.

Bronşiyal hijyen teknikleri: Akciğer hastalıklarındaki temel sorunlardan biri mukus birikimidir. Bu nedenle pulmoner rehabilitasyonun basamaklarından birisi de mukusun atılmasını kolaylaştıracak yöntemlerin hastaya öğretilmesi ve gerekli durumlarda düzenli olarak uygulanmasıdır. Bu teknikler manuel veya bazı cihazların yardımı ile uygulanabilir

Aerobik ve kuvvetlendirme egzersizleri: Hem kardiyak rehabilitasyon (KR) hem de PR programları temel olarak aerobik / dayanıklılık/ endurans egzersizleri (bisiklet ergometresi, koşu bandı, kuzey yürüme eğitimi, serbest yürüyüş vb.) ve kuvvetlendirme / direnç egzersizlerini veya bu iki egzersiz yönteminin kombinasyonunu içerir. Kronik

akciğer hastalıklarında hastaların günlük yaşamlarında zorlanmalarının önemli nedenlerinden biri kas güçsüzlüğüdür. Omuz kuşağı ve sırt kasları aynı zamanda solunuma yardımcı kaslardır ve kronik akciğer hastalığı olan bireylerde temel solunum kaslarının yeterli çalışmaması nedeniyle gereğinden fazla çalışırlar ve yorulurlar.

COVID-19'a bağlı kardiyopulmoner komplikasyonların tedavisinde; fonksiyon kaybını, anksiyete ve depresyonu azaltmak, hastanın fiziksel işlevini korumak ve en üst seviyeye çıkarmak; sonuç olarak yaşam kalitesini artırmak için kardiyopulmoner rehabilitasyon (KPR) uygulamalarının önemli olacağı öngörülmektedir (10). Ancak hastalıkla ilgili bilgilerin her geçen gün arttığı bu dönemde halen, KPR'un uygulanma zamanı ve uygulanma niteliği konusunda kanıt gücü yüksek yeterli veri yoktur (9-11).

COVID-19 Akut Döneminde Kardiyopulmoner Rehabilitasyon

COVID-19 geçiren hastaların uzun dönemde pulmoner rehabilitasyon gereksinimleri olup olmayacağı bilinmemektedir. Akut dönem pulmoner rehabilitasyonu ile ilgili bazı klinik deneyimler ve öneriler bulunmaktadır (10, 12-18). "Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Uzman Hekimleri Derneği Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Çalışma Grubu" tarafından "COVID-19 Pulmoner Rehabilitasyon Rehberi V 1.0" hazırlanmıştır. Bu rehberin temel önerileri Tablo 1'de verilmiştir(9, 18). COVID-19'un yüksek bulaş riski nedeni ile, her sağlık merkezi kendi sağlık personeli ve olanaklarını dikkate alarak rehabilitasyon programları planlamalıdır (3, 4, 9).

Yoğun bakım hastalarında, eklem hareketlerinin devamlılığının sağlanması ve bası yarası gibi immobilizasyon komplikasyonlarının önlenmesi en önemli hedeflerdir (19). COVID-19'lu hastalarda korunma ve bulaşı azaltma ve kaynakların etkili kullanımı açısından bu egzersizler ve pozisyonlama uygulamaları hastanın yoğun bakım hemşiresi tarafından da yapılabilir.

Hastaların genel durumunda iyileşme sağlandığında, ilk önce yatak-içi ve yatak kenarında oturma, daha sonra da ayakta durma ve yürüme aktivitelerine geçilmelidir. Hastaların dik pozisyon elde etmesi oksijenasyonu artırması açısından son derece önemlidir (20). Ancak hastaların değişken stabiliteleri nedeniyle YBÜ ekibi ile birlikte hareket edilmelidir (21). Hasta yardım almaksızın 10 saniye boyunca ayakta durabildiğinde veya 3 kez yataktan kalkabildiği zaman, transfer egzersizlerine başlanabilir (19). Uzun süreli mekanik ventilasyonda kalan hastalarda aerobik eğitim ve kas güçlendirme egzersizlerinin, tek başına mobilizasyondan daha fazla yürüme mesafesinde artış sağladığı bildirilmiştir. Her türlü pulmoner rehabilitasyon uygulama-

ması sırasında hastanın stabilitesi bozulduğunda tedaviye son verilmelidir (9, 11).

COVID-19'un kardiyopulmoner sisteme direkt etkileri yanında hastalarda immobilizasyon, izolasyon ve karantina gibi uygulamalar sırasında fiziksel aktivitenin ileri düzeyde kısıtlanması bu bireylerin fizik kapasitelerinin belirgin olarak azalmasına neden olmaktadır. Ülkemizde hastalar, hastaneye yatışın gerekmediği durumlarda evde, yatış gerektiği durumlarda ise hastane odalarında tek kişi izole olacak şekilde bu süreci geçirmektedir. Sadece bir haftalık yatak istirahati bile kişide %20'ye kadar ciddi kas kaybına neden olabilir(22). Bu nedenle genel durumu iyi olup izolasyon/karantina uygulanan hastaların bu dönemde hareketsiz kalmaması önemlidir. İzolasyonun gerekli olduğu bu hastalarda, sağlık profesyonellerinin korunması da ilk hedef olduğu için egzersiz programları, uygun olgularda,

görsel materyalle desteklenmelidir. Bu amaçla Türkiye FTR Derneği COVID-19 çalışma grubu tarafından bir egzersiz formu oluşturulmuştur (23). Bu dönemde eklem hareket açıklığı, germe ve hastanın durumuna göre kas kuvveti ve dayanıklılığını artırmak amacıyla güçlendirme egzersizleri tedavi planında yer alabilir. Üst ekstremiteler için ağırlıklar veya elastik bantlar, alt ekstremiteler için kum torbaları ve elastik bantlar ile yapılacak egzersizler idealdir.

Alger ve ark. tarafından İtalya'da yürütülen bir çalışmada, COVID-19 akut dönemi sonrası hastalar PR için bir rehabilitasyon merkezinde tedaviye alınmıştır. Bu hastalarda O₂ desteğinin azaltılması, fizik kondüsyonun artırılması amacıyla PR uygulamaları yapılmıştır. 1 ay süreyle tedavi alan hastaların %45.9'u taburcu olabilmiş, % 6.5'i ölmüş, kalan hastalarda yatmaya devam etmişlerdir. Hastaların büyük oranda O₂ ihtiyacı azalmış ve mobilitelerinde artış

Tablo 1: COVID-19 Hastalık Dönemlerine Göre Pulmoner Rehabilitasyon Önerileri (TFTR Uzman Hekimleri Derneği, TFTR Derneği, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Çalışma Grubu (18).

Hastalık Dönemi	Pulmoner Rehabilitasyon N (PR)	Ek Koşul ve Yöntem
Asemptomatik/ Hafif Hastalık Dönemi	PR endikasyonu yoktur.	<ul style="list-style-type: none"> a. Özel durumda (immobilite, nörolojik, kronik akciğer-kalp hastalığı vb.) bireysel yaklaşım b. Genel sağlık önerileri <ul style="list-style-type: none"> - Diyet - Ev egzersiz programı
Hafif Pnömoni Dönemi	<ul style="list-style-type: none"> a. Genel durumu iyi, ateşi, dispnesi ve takipnesi bulunmayan, oksijen saturasyonu normal hastada ve virüs yükü azaldıktan sonra, özel durumu olan hastaya FTR uzman hekiminin konsültasyonu ile PR. b. Kuru öksürükte PR endike değil. 	<ul style="list-style-type: none"> a. Özel durumda (immobilite, nörolojik, kronik akciğer-kalp hastalığı vb.) bireysel yaklaşım b. Genel sağlık önerileri <ul style="list-style-type: none"> - Diyet - Ev egzersiz programı c. KKE d. Uygulamaların tek seans olarak hastaya gösterilmesi, ev programı verilmesi
Ciddi Pnömoni Dönemi	<p>İlgili hekim tarafından Covid-19 pnömonisi tanısının konması ve ilaç tedavisinin başlanması sonrasında, genel durumunun stabil hale gelmesi (ateşinin düşmesi, dispnenin azalması, solunum sayısının <30 solunum/dakika olması, SpO₂ > %93 olması gibi) ve virüs yükünün azalması sonrasında (ortalama on gün sonra),</p> <p>FTR uzman hekiminin uygun gördüğü hastaya PR.</p>	<ul style="list-style-type: none"> a. Tıbbi stabilite gerekli koşul. b. PR sırasında bulgular kötüleşirse dur. c. Özel durumda (immobilite, nörolojik, kronik akciğer-kalp hastalığı vb.) bireysel yaklaşım d. KKE e. Uygulamaların tek seans olarak hastaya gösterilmesi. f. Hastanın uygulamaya devam etmesi ve gerekirse takip
ARDS	PR endikasyonu yok.	<ul style="list-style-type: none"> a. Genel rehabilitasyon prensipleri bakım veren personel tarafından verilmeli. b. KKE c. Genel durum düzeldikten sonra PR.

elde edilmiştir (24). Araştırmacılar pandeminin kendine özgü tedavi algoritmaları geliştirilmesine yol açtığını belirtmişlerdir. COVID-19 hastalarında akut dönemde hayatta kalmayı sağlamak hedeflenirken, sağ-kalan bireylerin yaşamlarına devam edebilmeleri için rehabilitasyona ihtiyaç duydukları dile getirilmiştir (6, 10, 12, 25).

COVID-19 Kronik Döneminde Kardiyopulmoner Rehabilitasyon

ARDS, interstisiyel akciğer hastalığının (İAH) nedenlerinden biridir. COVID-19 seyrinde de İAH'de olduğu gibi hem pulmoner hem de ekstrapulmoner etkilenme olmaktadır. İAH'da pulmoner fibrozisin sitokin düzeylerinin artışı ve büyüme faktörlerinin ekspresyonuna neden olarak sistemik inflamasyonu tetiklediği saptanmıştır. Eşlik eden hiperkoagülopati ile birlikte inflamasyon ateros trombotik olaylara neden olabilmektedir. COVID-19 olgularında da benzer şekilde sitokin fırtınası, beklenmedik trombotik olaylar görülebilmektedir. Bu nedenle elimizdeki verilere bakarak COVID-19'un pulmoner fibrozis kliniğine benzer bir seyir izleyeceğini söyleyebiliriz. Ancak ARDS'de olduğu gibi zamanla hastalarda pulmoner fonksiyonlarda iyileşmenin gözlenmesi mümkündür. ARDS hastalarında olduğu gibi COVID-19 hastalarında da kronik dönemde DLCO'da düşüklük devam edebilir (26).

ARDS hastalarının uzun dönemde takibinin yapıldığı Toronto ARDS takip çalışmasında, hastaların 5. yılda ortalama 6DYT mesafesi 436 m (normal mesafenin % 76'sı) bulunmuştur. Gençlerde yaşlı bireylere göre daha fazla iyileşme görülmüş, fakat her iki grup da 5 yıl sonunda öngörülen normal fiziksel fonksiyonlarına geri dönememiştir (27). Pulmoner diffüzyon kapasitesi, tüm çalışmalarda en çok etkilenen tek fonksiyonel değişkendir (27-29). Bu nedenle COVID-19 hastalarının takibinde de SFT yanında DLCO değerlendirmesinin de yapılması gerekli olabilir.

COVID-19'un akut döneminde orta ve ağır şiddette pnömonisi olan olgularda PR uygulamaları ile ilgili birçok ulusal rehber oluşturulmuş ve literatürde yerini almıştır (10, 18, 30-32). Bununla birlikte COVID-19 hastalarında kronik dönemde pulmoner rehabilitasyonun etkisini araştıran sadece bir bilimsel araştırma tamamlanmıştır. Bu çalışmada Liu ve ark, 65 yaş üzerinde 72 COVID-19 hastasını prospektif, randomize ve kontrollü olarak değerlendirmişlerdir. Hastaların 32'sine PR uygulanırken, 32'si kontrol grubunu oluşturmuştur. PR protokolü 6 hafta, haftada 2 gün, günde 10 dk olarak belirlenmiştir. Hastalara uygulanan PR programında ise; solunum kas eğitimi (threshold PEP ile), öksürme egzersizi (10 tekrar), diyafram solunumu egzersizi, üst ekstremité göğüs kaslarına germe egzersizleri bulunmaktadır. Kontrol grubuna ise ev egzersizleri verilmiştir. PR

grubunda 6 hafta sonunda hem SFT hem de DLCO ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelleme saptanmıştır. Altı dakika yürüme testi (6DYT)'de ise PR grubunda yaklaşık 60 m artış elde edilmiştir. SF-36'nın tüm alt başlıklarında, anksiyete ve depresyon ölçeklerinde PR grubunda anlamlı düzelleme sağlanmıştır(33). Bu araştırma COVID-19 hastalarında PR'nin etkili olduğunu gösteren ilk çalışmadır. Hastaların özellikle yüksek FEV1 ölçümüne sahip olmaları, özellikle restriktif paternlerinin olması DLCO düşüklüğü ile seyreden pulmoner fibrozisi göz önünde bulundurarak PR programlarını oluşturmamız gerektiğini desteklemektedir. Bu çalışmada hastaların aerobik egzersiz düzeyleri sadece 6DYT ile değerlendirilmiş, kardiyopulmoner egzersiz testi yapılmamıştır. Ayrıca hastalara herhangi bir aerobik egzersiz programı da uygulanmamıştır.

COVID-19 hastalarında hipoksemi önemli bir klinik bulgu olmaktadır. Bu hastalarda egzersiz sırasında O2 satürasyonunun takibi mutlaka yapılmalıdır. 6DYT hastaların egzersiz kapasitesinin saptanması için güvenli olarak kullanılabilir, submaksimal bir testtir ve birçok hastalıkta kullanılmaktadır. KOAH hastalarında uygulanan PR'nin etkili olduğunu gösteren, 6DYT'de klinik anlamlı değişiklik 54 m olarak kabul edilmektedir(34). İAH'da ise 6DYT'nin minimal klinik anlamlı fark değeri 24-45 m arasındadır (35, 36). İAH'da egzersiz sırasında SPO2'nin % 85 hatta % 90'ın üzerinde tutulması önerilmektedir. Egzersiz sırasında hastalara O2 desteği verilmesi hipoksiyi önlemekte böylece egzersiz toleransını artırmaktadır (37).

Genel olarak COVID-19 hastalarında PR planlamasında;

1. Semptom sorgulaması: İstirahatte ve egzersiz sırasında dispne şiddeti, SPO2 değerlerinin ölçülmesi
2. Fiziksel performansın (6DYT) ve periferik kas gücünün değerlendirilmesi
3. Solunum kas gücünün değerlendirilmesi (Maksimal inspiratuar-MIP ve maksimal ekspiratuar-MEP basınç)
4. SFT ve DLCO ölçümü
5. Detaylı kardiyak değerlendirme (iskemi, aritmi, pulmoner HT)
6. Sigara, allerjene maruziyet gibi zararlı çevresel faktörlerden uzak kalınması
7. Eşlik eden hastalıkların değerlendirilmesi ve kontrol altında tutulması
8. Fonksiyonel değerlendirme yapılmalıdır.

COVID-19 hastalarında tedavi tamamlanıp PCR testi 2 kere negatif saptansa bile orofarengal kavite ve gaitada virüsün bulunabileceğinin bildirilmesi nedeniyle, PR ihtiyacı olan hastaların standart ünitelerde tedaviye alınabilmesi için en

az 1 aylık süre gerekir (38). Bu hastalarda rehabilitasyon öncesinde antikor testlerinin yapılması daha da uygun olabilir.

COVID-19 pandemisi sırasında İtalya başta olmak üzere tüm Avrupa ülkelerinde hem KPR üniteleri hasta sayılarını azaltmış hatta tamamen durdurmuşlardır (39). Ülkemizde de benzer şekilde KPR üniteleri hasta almamıştır. Pandemi sonrasında bu ünitelerde normalleşme süreci ile ilgili de birçok düzenleme yapılması gerekmektedir (40, 41). Özellikle aerosol yayılımına neden olan testlerin (MIP, MEP, SFT, KPET) elektif olgular için ertelenmesi birçok rehberde önerilmektedir (12, 18, 38, 39). Bir yandan da hem COVID-19 hastalarının hem de zaten KPR endikasyonu olan hastaların biran önce rehabilitasyona alınması önem arz etmektedir. Rehberlerde COVID-19 geçiren hastaların 1 ay sonunda genel rehabilitasyon kliniklerine kabul edilebileceği görüşü kabul görmektedir (6, 12, 42, 43).

SONUÇ

COVID-19'un öncelikli olarak pulmoner ve kardiyak tutulumunun gözlenmesinin nedeniyle ve komorbiditelerin eklenmesi ile ortaya çıkan kompleks sorunda hastaya özgü KPR programlarının oluşturulması kaçınılmazdır. COVID-19 sonrası bireyler pulmoner ve kardiyak fonksiyonları, egzersiz kapasiteleri, psikososyal durumları, beslenme düzeylerindeki kayıplar açısından KPR ekibi tarafından değerlendirilmeli ve bireyselleştirilmiş KPR programına alınmalıdır.

Etik Kurul Onayı

Deneyisel ve insan ürünü kullanılmadığından etik kurul başvurusu gerekmemiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarla bu araştırma vema kale için herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Finansal Destek

Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Yazının fikir, tasarım, kaynak tarama, yazım ve yorumlar yazara aittir.

Hakem Değerlendirmesi

Yazı hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Sahu KK, Mishra AK, Lal A. COVID-2019: Update on epidemiology, disease spread and management. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020;90(1).
2. SARS-CoV-2 C-, Bilim ER, 2020. KÇN, (https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/d_epo/rehberler/COVID-,_19_Rehberi.pdf).

3. <https://covid19.saglik.gov.tr/>.
4. Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19) and considerations during severe shortages. (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331695/WHO-2019-nCov-IPC_PPE_use-2020.3-eng.pdf)
5. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2003;348(8):683-693.
6. Sheehy LM. Considerations for postacute rehabilitation for survivors of COVID-19. *JMIR Public Health Surveill.* 2020;6(2):e19462.
7. Zhu J, Ji P, Pang J, Zhong Z, Li H, He C, et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;10.1002/jmv.25884.
8. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069.
9. Kurtaiş Aytür Y, Köseoğlu BF, Özyemişçi Taşkıran Ö, Ordu-Gökkaya NK, Ünsal Delialioğlu S, Sonel Tur B, et al. Pulmonary rehabilitation principles in SARS-COV-2 infection (COVID-19): A guideline for the acute and subacute rehabilitation. *Turk J Phys Med Rehabil.* 2020;66(2):104-120.
10. Yang LL, Yang T. Pulmonary rehabilitation for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Chronic Dis Transl Med.* 2020;6(2):79-86.
11. Memikoğlu O, Genç V. COVID 19. 1. Baskı. Ankara Üniversitesi Basımevi, 2020. p.117.
12. Li J. Rehabilitation management of patients with COVID-19. Lessons learned from the first experiences in China. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2020;56(3):335-338.
13. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 2020;7(1):4.
14. Lazzeri M, Lanza A, Bellini R, Bellofiore A, Cecchetto S, Colombo A, et al. Respiratory physiotherapy in patients with COVID-19 infection in acute setting: A Position Paper of the Italian Association of Respiratory Physiotherapists (ARIR). *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020;90(1).
15. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Boden I, Gosselink R, Granger CL, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother.* 2020;66(2):73-82.
16. Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Cardiopulmonary Rehabilitation Group of Chinese Society of Physical Medicine and Rehabilitation. Recommendations for respiratory rehabilitation of coronavirus disease 2019 in adult. *Zhonghua Jie He Hu Xi Za Zhi* 2020;43(4):308-314.

17. Zhao HM, Xie YX, Wang C. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(13):1595-1602.
18. Kurtaiş Aytür Y, Köseoğlu F, Özyemişçi Taşkiran Ö, Ordu Gökkaya NK, Ünsal Delialioğlu S, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19) sonrası pulmoner rehabilitasyon prensipleri: Akut ve subakut sürecin yönetimi için rehber. *J PMR Sci*. 2020;23(2):111-128.
19. Dammeyer J, Dickinson S, Packard D, Baldwin N, Ricklemann C. Building a protocol to guide mobility in the ICU. *Crit Care Nurs Q*. 2013;36(1):37-49.
20. Hiner C, Kasuya T, Cottingham C, Whitney J. Clinicians' perception of head-of-bed elevation. *Am J Crit Care*. 2010;19(2):164-167.
21. Bhatia RT, Marwaha S, Malhotra A, Iqbal Z, Hughes C, Borjesson M, et al. Exercise in the severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) era: A question and answer session with the experts endorsed by the section of Sports Cardiology & Exercise of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27(12):1242-1251.
22. Fan E, Zanni JM, Dennison CR, Lepre SJ, Needham DM. Critical illness neuromyopathy and muscle weakness in patients in the intensive care unit. *AACN Adv Crit Care* 2009;20(3):243-253.
23. COVID-19 Servis Hastaları için Egzersiz Föyü. (<https://www.tftr.org.tr/covid19/files/doc04.pdf>)
24. Alger SE, Brager AJ, Balkin TJ, Capaldi VF, Simonelli G. Effect of cognitive load and emotional valence of distractors on performance during sleep extension and subsequent sleep deprivation. *Sleep*. 2020;43(8):zsaa013.
25. Klok FA, Boon G, Barco S, Endres M, Geelhoed JJM, Knauss S, et al. The Post-COVID-19 functional status (PCFS) scale: A tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur Respir J*. 2020;2001494.
26. Li J. Rehabilitation management of patients with COVID-19. Lessons learned from the first experiences in China. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020;56(3):335-338.
27. Herridge MS, Tansey CM, Matte A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364(14):1293-1304.
28. Herridge MS. Recovery and long-term outcome in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Clin*. 2011;27(3):685-704.
29. Elizabeth Wilcox M, Herridge MS. Clinical year in review III: mechanical ventilation, acute respiratory distress syndrome, nonpulmonary intensive care unit, and quality performance assessment metrics in your practice. *Proc Am Thorac Soc*. 2011;8(5):404-410.
30. Zhu C, Wu Y, Liu H, Ban Y, Ma X, Zhang Z. Early pulmonary rehabilitation for SARS-CoV-2 pneumonia: Experience from an intensive care unit outside of the Hubei province in China. *Heart Lung*. 2020;S0147-9563(20)30141-2.
31. Simonelli C, Paneroni M, Fokom AG, Saleri M, Speltoni I, Favero I, et al. How the COVID-19 infection tsunami revolutionized the work of respiratory physiotherapists: An experience from Northern Italy. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2020;90(2).
32. Bryant MS, Fedson SE, Sharafkhaneh A. Using telehealth cardiopulmonary rehabilitation during the COVID-19 pandemic. *J Med Syst* 2020;44(7):125.
33. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract*. 2020;39:101166.
34. Holland A, Hill C. Physical training for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(4):CD006322.
35. du Bois RM, Weycker D, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Kartashov A, et al. Six-minute-walk test in idiopathic pulmonary fibrosis: Test validation and minimal clinically important difference. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(9):1231-1237.
36. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-117.
37. Wytrychowski K, Hans-Wytrychowska A, Piesiak P, Majewska-Pulsakowska M, Rozek-Piechura K. Pulmonary rehabilitation in interstitial lung diseases: A review of the literature. *Adv Clin Exp Med*. 2020;29(2):257-264.
38. Severin R, Arena R, Lavie CJ, Bond S, Phillips SA. Respiratory muscle performance screening for infectious disease management following COVID-19: A highly pressurized situation. *Am J Med*. 2020;S0002-9343(20)30347-8.
39. Vigorito C, Faggiano P, Mureddu GF. COVID-19 pandemic: what consequences for cardiac rehabilitation? *Monaldi Arch Chest Dis*. 2020;90(1).
40. Babu AS, Arena R, Ozemek C, Lavie CJ. COVID-19: A time for alternate models in cardiac rehabilitation to take centre stage. *Can J Cardiol*. 2020;36(6):792-794.
41. Thomas E, Gallagher R, Grace SL. Future-proofing cardiac rehabilitation: Transitioning services to telehealth during COVID-19. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;2047487320922926.
42. Iannaccone S, Alemanno F, Houdayer E, Brugliera L, Castellazzi P, Cianflone D, et al. COVID-19 rehabilitation units are twice as expensive as regular rehabilitation units. *J Rehabil Med*. 2020;52(6):jrm00073.
43. Sole G, Salort-Campana E, Pereon Y, Stojkovic T, Wahbi K, Cintas P, et al. Guidance for the care of neuromuscular patients during the COVID-19 pandemic outbreak from the French Rare Health Care for Neuromuscular Diseases Network. *Rev Neurol (Paris)*. 2020;176(6):507-515.

COVID-19 Hastalarında Yoğun Bakım Yaklaşımı

Hilal AYOĞLU  

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Ayoğlu H. COVID-19 Hastalarında Yoğun Bakım Yaklaşımı. Türk Diyab Obez 2020;2: 183-193.

ÖZ

COVID-19 pandemisi sürecinde ağır hemodinamik bozukluklar, ağır pnömoni, solunum yetmezliği, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), organ hasarı, sepsis, septik şok gibi sorunları olan kritik hastaların yoğun bakım yönetiminde; yoğun bakıma ihtiyacı olan hastaların belirlenmesi, tedavisi, bu süreçte yoğun bakımların dizaynı gibi pek çok farklı konuyu içeren klinik araştırmalar, derlemeler, kılavuzlar yayınlanmıştır. Pandemi sürecinde yoğun bakım görevlilerinin bilgi ve tecrübeleri her geçen gün giderek artmaktadır. Bu makale Mart-Haziran 2020 ayları arasında gerek ülkemiz gerekse de yurt dışı uygulamalarda erişkin COVID-19 hastalarının yoğun bakım yönetimi hakkında önerilen bilgiler ışığında derlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: COVID-19, Yoğun bakım yaklaşımı

Intensive Care Approach in COVID-19 Patients

ABSTRACT

In the intensive care management of critical patients with severe hemodynamic disorders, severe pneumonia, respiratory failure, acute respiratory distress syndrome (ARDS), organ damage, sepsis and septic shock during the COVID-19 pandemic process; clinical researches, reviews, guides have been published which include many different topics such as the identification, treatment of patients who need intensive care and the design of intensive care in this process. The knowledge and experience of intensive care staff are increasing day by day in the pandemic process. This article was compiled in the light of the recommended information about intensive care management of adult COVID-19 patients from March to June 2020 both in our country and abroad.

Key Words: COVID-19, Intensive care management

GİRİŞ

Aralık 2019'da bir halk sağlığı tehdidi olarak ortaya çıkan ve Şiddetli Akut Solunum Sendromu'na (SARS-CoV-2) neden olan yeni tip koronavirüs (nCOVID-19) Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi etmeni olarak ilan edilmiştir (1). COVID-19 ile enfekte kişilerde klinik %81 oranında hafif seyir göstermekle beraber, %14'ü ağır seyretmekte, hastaların %5'i yoğun bakım ihtiyacı duymaktadır (2). Yoğun bakımda yatan COVID-19 hastalarına ait farklı mortalite oranları (%30,9-67) belirtilmekle birlikte morbiditeler ile ilgili veriler henüz mevcut değildir (3,4).

COVID-19 Evreleri ve Hastalığın Şiddeti

COVID-19 enfeksiyon bulguları konağın immün yanıtına, komorbid hastalıklarına göre asemptomatik olabildiği gibi hafif, orta, ağır ya da kritik şekilde seyrebilmektedir. Hafif seyreden hastalarda, görüntüleme pnömoni belirtisi yoktur, orta şiddette seyreden olgularda pnömoninin radyolojik bulguları ile ateş ve solunum yolu semptomları gözlenirken şiddetli seyreden olgularda dispne, solunum frekansı ≥ 30 /dk, kan oksijen saturasyonu ≤ 93 , PaO_2/FiO_2 oranı < 300 ve/veya 24-48 saat içinde > 50 akciğer infiltrasyonları mevcuttur (5).

ORCID: Hilal Ayoğlu / 0000-0002-6869-5932

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Hilal AYOĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
Kozlu, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0 (532) 744 93 24 • E-posta: periyayogluzku@yahoo.com

DOI: 10.25048/tudod.767999

Geliş tarihi / Received : 11.07.2020

Revizyon tarihi / Revision : 02.08.2020

Kabul tarihi / Accepted : 08.08.2020

Kritik seyirli olgularda solunum yetmezliği [ağır solunum yolu enfeksiyonu (ağır pnömoni), ARDS], septik şok ve/veya çoklu organ fonksiyon bozukluğu/yetmezliği [miyokardit, aritmiler, kardiyojenik şok, metabolik asidoz, koagölasyon sorunları, endokrinopatiler, akut böbrek hasarı, hepatik disfonksiyon, nörolojik ve nöropsikiyatrik komplikasyonlar vb.] görölabilir (5, 6).

Erişkin yoğun bakımlarda semptom başlangıcından itibaren hastalık sürecinin tüm hastalarda nasıl seyredeceğinin tahmini hâlen zor olmakla birlikte genel seyirde hastalık üç evre ile karşımıza çıkmaktadır. Enfeksiyonun erken evresinde (viral yanıt fazı); hafif semptomlar, kuru öksürük, ishal, baş ağrısı vb. şikayetleri ile karşılaşılabilir. Bu dönemde lenfopeni, artmış protrombin zamanı, D-Dimer ve Laktat Dehidrojenaz (LDH)'da yükselme mevcuttur. İkinci evrede (pulmoner faz) nefes darlığı, hipoksi, PaO₂/FiO₂≤300mmHg, akciğer görüntülemelerinde anormallikler, transaminazlarda yükselme, düşük/normal prokalsitonin seviyeleri görölür. Üçüncü evrede (hiperinflamasyon fazı); konakçının inflamatuvar yanıtı giderek artar. ARDS, Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS), şok, kalp yetmezliği, multi organ disfonksiyon tabloları ile karşılaşılabilir. Bu dönemde inflamatuvar belirteçler (CRP, LDH, IL-6, D-Dimer, ferritin) artmıştır. Troponin ve pro-BNP yükseklikleri görölabilir (7).

COVID-19'da ağır hastalık tablosunda görölün solunum yetmezliği sıklıkla hipoksemik solunum yetmezliği şeklindedir. İleri yaş, komorbid hastalık varlığı (kardiyovasküler hastalık, diyabet, kronik respiratuvar hastalık, hipertansiyon, kanser), erkek cinsiyet ağır hastalık gelişimi için risk faktörleridir (8).

COVID-19 pnömonisinde radyolojik incelemelerde bilgisayarlı toraks tomografilerinde (BT) karakteristik olarak bilateral loböler tarzda, periferik ve bazal yerleşimli, yaygın yamalı multifokal buzlu cam opasiteleri göze çarpar. COVID-19 pnömonisi BT bulguları radyolojik seyrine göre dört evrede sınıflandırılmıştır:

1. Erken dönem (0-4 gün): Buzlu cam opasiteleri, alt loblarda sıklıkla bilateral tutulum
2. Progresyon dönemi (5-8 gün): Hızlı progresyon, bilateral multilober buzlu cam opasiteleri
3. Pik evre (9-13 gün): Tutulum gösteren alanlarda yavaş progresyonla yoğun konsolidasyonlar
4. Rezölüsyon evresi (14. günden sonrası): Enfeksiyonun kontrol altına alınmasıyla 26. güne kadar uzayabilen radyolojik dansitelerin gerilemesi (9).

COVID-19 Şüphesi/Tanısı Olan Hastalarda Yoğun Bakıma Kabul

COVID-19 hastalarında; ciddi akut solunumsal enfeksiyon (SARI), ağır pnömoni ARDS ve sepsis meydana geldiğinde hastaların yoğun bakımlarda izlenmesi ve tedavisi gerekmektedir. Yoğun bakıma (YB) kabuller hastalığın şiddetine ve sağlık bakım sisteminin YB kapasitesine bağlıdır (10). YB ihtiyaçlarının azaltılması için ön tedavilerin uygun şekilde düzenlenmesi gereklidir.

Kritik durumdaki hastaların tanınması ve etkin tedavisi bazı kardiyak arrestleri, ölümleri ve yoğun bakım ünitesine beklenmeyen yatışları önlemede son derece önem taşır. Erken uyarı skorlama sistemlerine göre solunum sayısı, oda havasındaki oksijen saturasyonu, oksijen destek ihtiyaçı varlığı, sistolik kan basıncı, nabız hızı, bilinç düzeyi, vücut ısısı değişiklikleri vb. fizyolojik parametrelerde normalden sapmalara göre alınan puanlar ile hastaların durumları daha kötüye gitmeden ileri düzeyde bakım koşullarının sağlanması ve yoğun bakıma yatış kararları verilebilir. COVID-19 hastasının erken uyarıları dikkate alınarak yoğun bakıma yatışına karar verilmesi, gecikmelere bağlı oluşabilecek sorunları (ilerleyici solunum yetmezliği, sepsis vb.) önleyeceği gibi alınan önlemler ile invaziv mekanik ventilasyon ihtiyaçının azaltılması da tedavi sürecini olumlu yönde etkileyecektir. COVID-19'da hızlı klinik kötüleşme ile sıklıkla karşılaşılmaktadır. Pandemi sürecinde COVID-19 şüpheli hastalarda YB yatış endikasyonu verilmişse öncelikle hastanın COVID triaj yoğun bakımına alınması, sonrasında tanısal test sonuçlarına göre COVID pozitif ise COVID-19 kohort yoğun bakımına alınması önerilmektedir (11, 12).

Yoğun Bakım Tedavisi Gereken Hastalar

Akciğer grafisi veya toraks tomografisinde bilateral infiltrasyonlar veya multi-lober tutulum varlığı, dispne ve solunum güçlüğü, takipne (solunum sayısının >30/dk.), izlemde O₂ ihtiyaçı artışı, >5L/dk. oksijen desteğine rağmen SpO₂<%90 ve PaO₂<70mmHg, PaO₂/FiO₂:<300 olması, hipotansiyon: sistolik kan basıncı (SKB)<90 mmHg ve olağan SKB'dan 40 mmHg'dan fazla düşüş ve Ortalama Arter Basıncı (OAB)<65 mmHg olması, taşikardi:>100/dk., akut böbrek hasarı, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, miyokardit, aritmi, kardiyojenik şok, konfüzyon, akut kanama diyatezi gibi akut organ disfonksiyonu gelişimi, immünsüpresyon gelişmesi, troponin yüksekliği, laktat >2 mmol, uzamış kapiller geri dolum ve cilt perfüzyon bozukluğu varlığında YB yatışı gerekir (11-13).

COVID-19 Hastalarında Yoğun Bakım Takibi

Yoğun bakıma yatış endikasyonu olan hastalar hızla klinik kötüleşme gösterebileceğinden vital bulguları (kalp hızı,

ritmi, solunum sayısı, kan basıncı, vücut ısısı, oksijen satürasyonu) düzenli olarak takip edilir. İlerleyici solunum yetmezliği ve sepsis açısından dikkatli olunmalıdır. Hastaların tam kan sayımı (özellikle lenfosit sayısı), rutin biyokimyasal parametrelere ilave C-reaktif protein, troponin, D-dimer, ferritin, prokalsitonin seviyeleri, böbrek ve karaciğer fonksiyonları, kardiyak enzimleri, koagülasyon parametreleri (fibrinojen, PT/aPTT), arter veya venöz kan gazı, laktat, elektrolit değerleri, akciğer grafisi yatış sırasında istenir ve düzenli aralıklarla takip edilir. Antibiyotik tedavisi öncesinde kültürleri alınır. Hastalar YB yatışı sırasında komorbid hastalıkları açısından da değerlendirilmeli ve öncesinde kullanılan tedavi rejimleri de düzenlenmelidir. COVID-19'da hipertansiyon ve diyabet en sık görülen komorbid hastalıklardır (13-14).

Ayrıca hastaların sitokin paneli ve anjiotensin II seviyesi değerlendirilmeli, günlük EKG çekimleri yapılmalı, QTc uzamasına neden olabilecek ilaç etkileşimlerinden kaçınılmalı, klinik kötüleşmede akciğer X-ray, USG takipleri yapılmalıdır. Troponin seviyesi yükselecek olursa sol ventrikül fonksiyonları değerlendirilmelidir.

COVID-19 Hastalarında Yoğun Bakım Tedavileri

Yoğun Bakım Sıvı Tedavisi

Yoğun bakıma yatırılan şok tablosu olmayan hastalarda konservatif sıvı tedavisi başlanır. Kontrolsüz uygulanan sıvı tedavisinin oksijenizasyonu kötüleştirilebileceği unutulmamalıdır. COVID-19 ve ARDS olan mekanik ventile edilen hastalarda da liberal yerine konservatif sıvı stratejisi önerilmektedir.

COVID-19 ve şok tablosunda, sıvı yanıtını değerlendirmek için statik parametreler yerine cilt sıcaklığı, kapiller geri dolum zamanı ve/veya serum laktat ölçümü gibi dinamik parametrelerin kullanılması önerilmektedir. COVID-19 ilişkili septik şok hastalarında akut sıvı resusitasyonunda vazopressör tedavisi de erken dönemde düşünülmelidir. Sıvı resusitasyonunda da kolloidler yerine kristalloidlerin kullanılması önerilmektedir. Dengeli olmayan kristalloidler yerine tamponlu/dengeli kristalloidlerin kullanılması öneriler arasında yer almaktadır (15).

Vazoaktif Ajanlar

COVID-19 ve şok durumunda norepinefrinin ilk seçenek olarak kullanılması önerilmektedir. Norepinefrin mevcut değilse vazopressin veya epinefrin kullanılabilir. Norepinefrin mevcutsa dopamin kullanılmaması gereklidir. Ancak hedef OAB'a tek başına norepinefrin ile ulaşamıyorsa, norepinefrin dozunu titre etmek yerine ikinci basamak ajan olarak vazopressin eklenebilir. Hedef OAB 60-65 mmHg olacak şekilde vazoaktif ajanlar titre edilmelidir. Sıvı resü-

tasyonu ve norepinefrine rağmen kardiyak disfonksiyon ve inatçı hipoperfüzyon mevcutsa norepinefrin dozunu artırmak yerine dobutamin eklenmesi önerilmektedir. COVID-19 ve refrakter şoku olanlarda ise düşük doz kortikosteroid tedavisi uygulanabilir (15). Kortikosteroid kullanımında hiperglisemi, hipernatremi, hipokalemi açısından dikkatli olunmalıdır (16).

Hava Yolu Açıklığının Sağlanması-Solunumun Desteklenmesi

Pandemide aciliyet yoktur!

COVID-19 pandemisi sürecinde YB ihtiyacı olan hastalara uygulanacak işlemler beraberinde sağlık çalışanlarına bulaş riski taşımaktadır. Yoğun bakımlarda özellikle hava yolu açıklığının sağlanması ve idamesi sırasında entübasyon, ekstübasyon işlemleri, trakeostomi, non invaziv mekanik ventilasyon (BIPAP maske uygulaması), yüksek akımlı nazal oksijen uygulaması (HFNO), bronkoskopi, balon-valf-maske uygulamaları, kardiyopulmoner resusitasyon (KPR) vb. işlemlerinin aerosol oluşturma riskleri mevcuttur (17).

Bu işlemler öncesinde klinik karar verme son derece önem taşır. Her aerosol oluşturan işlem öncesinde sağlık çalışanları kişisel koruyucu ekipmanı (KKE) [su geçirmez önlük, maske (N95/FFP2/ Motorlu hava temizleme respiratörleri-PAPR), gözlük/yüz koruyucu siperlik ve eldiven] tam olarak uygulamalıdır. KKE'lar giyilirken ve çıkartılırken kurallara uyulmalıdır. Özellikle maskenin odadan çıkınca, en son çıkartılması ve sonrasında el hijyeni uygulanması ihmal edilmemelidir (15). KKE kullanımında çalışanlar birbirini kontrol etmeli ve ekip üyelerinin tam olarak korunup korunmadığından emin olmalıdır. Çalışan ve hasta güvenliğini sağlamak için kontrol listelerinden yararlanılmalıdır.

Periferik oksijen satürasyonu (SpO₂)<% 92 ise oksijen desteğine başlanmalıdır (15-18).

Oksijen tedavisi konvansiyonel düşük akım (<15L/dk.) veya yüksek akım yöntemleri ile uygulanabilir. Nazal kanül ile en fazla 6L/dk. oksijen verilebilir, bu yöntemde ulaşılan FiO₂ %45 civarındadır. 6 L/dk. üzeri oksijen ihtiyacı olan hastalarda basit yüz maskesi ile 5-8 L/dk. oksijen verilirken ulaşılan FiO₂ %60, rezervuarlı (geri solumasız) maske ile 10-15 L/dk. oksijen akım hızı ile ulaşılan FiO₂ %85'tir. Altı saatten fazla süre ile FiO₂'nin %60'ın üzerinde uygulanmasının oksijen toksisitesine yol açabileceği tedaviler sırasında unutulmamalıdır.

Akut hipoksemik solunum yetmezlikli erişkinlerde tedavide, SpO₂ % 92-96 olacak şekilde uygun ara yüz (nazal kanül, oksijen maskesi) ile oksijen desteği sağlanması önerilir. COVID-19'da hipoksemik hastalarda damlacık yolu ile

enfeksiyon bulaşma riskinin azaltılması adına nazal oksijen kanülü üzerine cerrahi maske uygulanabilir. Eğer 5 L/dk. üzerinde akım ihtiyacı varsa yeniden solumaya izin vermeyen rezervuarlı oksijen maskelerinin kullanılması düşünölmelidir. COVID-19 ve konvansiyonel oksijen tedavisine rağmen akut hipoksemik solunum yetmezliği olan yetişkinlerde konvansiyonel oksijen tedavisi yerine yüksek akımlı nazal oksijen (HFNO) tedavisi kullanılması önerilmektedir (16). Yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi bir nazal kanül aracılığıyla 60L/dk.'ya kadar çıkan akımla %100'e varan konsantrasyonda nemlendirilmiş oksijen tedavisinin hastalara uygulandığı noninvaziv bir yöntemdir. Uygulanan havanın ısıtılması ve nemlendirilmesi sağlandığı için nazal kurumaya yol açmaz. HFNO uygulaması sırasında buruna tam oturan bir ara yüz ve düşük akım uygulanması ile virüs saçılımında diğer oksijen desteği uygulamalarına göre artış olmayacağı ya da çok az olacağı düşünölmektedir. Ancak akım hızı arttıkça virüs saçılmasının arttığını gösteren çalışmalar da vardır (19). Non invaziv yöntemler ile oksijen tedavisi uygulanması sırasında yakın monitörizasyon ile hastaların izlenmesi son derece önem taşır. Bu hastaların kliniği hızla bozulabilir ve acil entübasyon ihtiyacı olabilir. HFNO mevcut değilse ve endotrakeal entübasyon için acil bir endikasyon yok ise, non invaziv pozitif basınçlı ventilasyon (NIPPV) yakın izlem ve kısa aralıklarla klinik değerlendirme ile denenebilir (15). Maske NIPPV ve Helmet NIPPV kullanımı ile ilgili olarak çalışan güvenliğinin sağlanması amacı ile çeşitli teknikler kullanılabilir; maskenin üstüne bir naylon şeffaf kap örtölmesi veya bir şeffaf kutu içine hastanın alınması gibi. Helmet maskede inspirasyon ve ekspirasyon kolu olan solunum devrelerinin kullanılması, virüs engelleyici özelliği olan filtrelerin uygulanması önerilebilir. Yoğun sekresyonu olan, hava yolu açıklığını koruyamayan, hemodinamik açıdan stabil olmayan veya bilinç bulanıklığı olan hastalarda Helmet maskesi uygulanmamalıdır. NIPPV veya HFNO alan erişkinlerde, solunum yakından izlenmelidir, kötüleşme meydana geldiğinde elektif şartlarda erken entübasyon önerilmektedir. COVID-19 şiddetli hipoksemik solunum yetmezliği olan uyanık, spontan solunum yapan hastalar için pron pozisyonun kullanımının oksijenizasyonu iyileştirebileceği, NIMV sırasında dahi kullanılabilceği de belirtilmiştir (19).

Oksijen tedavisine rağmen hipoksemi, dispne-takipne>30 soluk/dk. devam ediyorsa, yardımcı solunum kasları kullanılıyorsa (özellikle sternokloidomastoid), solunumsal alkaloz ($\text{PaCO}_2 < 35$ mmHg, $\text{pH} > 7.45$) mevcut ise entübasyon, konusunda en deneyimli ekiplerce elektif şartlarda gerçekleştirilmelidir (15, 20).

Yüksek aerosol riskine karşı işlem sırasında KKE giymiş, en az sayıda kişiyle, entübasyon malzemelerinin önceden

hazır olduğu ve entübasyon sırasında maksimum güvenliğin sağlandığı koşullarda, mümkünse negatif basınçlı izole odalarda değilse hepa filtreli ya da cam açılabilir odalarda işlem gerçekleştirilmelidir (21).

Entübasyon sırasında preoksijenizasyon rezervuarlı maske ile yapılmalı, mümkün olduğunca balon-valf maske uygulanmadan işlem gerçekleştirilmelidir. Balon-valf-maske kullanılması gerekiyorsa, maske ile balon arasına virüs filtresi yerleştirilmelidir ve maskenin yüze tam oturduğundan emin olunmalıdır. Düşük tidal volümler ile hasta havalandırılmalıdır. Apneik oksijenasyon düşünölüyorsa 15L/dk. nazal oksijenasyon düşünölmelidir. Hızlı ardışık entübasyon uygulanmalı, öksürüğü önlemek için nöromusküler blokaj ile tam kas gevşemesi sağlanmalıdır. Videolarinoskop ve/veya entübasyon kabini ile işlem gerçekleştirilmelidir (11,15). Endotrakeal tüpün kafi şişirilmeden hasta mekanik ventilatöre bağlanmamalı ve havalandırılmamalıdır. Trakeal tüpün yeri kapnografi ile doğrulanmalıdır. Solunum devresi ile endotrakeal tüp arasına filtre yerleştirilmelidir. Mekanik ventilatörlerde çift hatlı devrelerin kullanıldığı cihazlar tercih edilmeli, ekshalasyon hatlarına virüs tutucu filtreler yerleştirilmelidir. Kapalı devre aspirasyon sistemi, hasta ventilatöre bağlanmadan solunum devresine bağlanmalı ve mecbur kalınmadıkça devre bütönlüğü bozulmamalıdır (20). Endotrakeal entübasyon işlemleri için kontrol listelerinin kullanılması hasta sonuçlarını daha olumlu etkileyecektir (22). Hastaların transfer için bir başka ventilatöre aktarılması gibi işlemler sırasında önce ventilatör kapatılmalı ardından entübasyon tüpü klemlenerek hasta ayrılmalıdır. Transfer sırasında sedasyon ve paralizisi, öksürüğü ve kişinin kendini ekstübe etmesini önleyebilecektir (11, 23).

COVID-19 Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu'nda Mekanik Ventilasyon

Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu; son bir haftada ortaya çıkan veya kötüleşen solunum sıkıntısı, radyolojik olarak plevral efüzyon, kollaps ile açıklanamayan bilateral opasiteleri, kalp yetmezliği veya volüm fazlalığı ile açıklanamayan solunum yetmezliği (transtorasik ekokardiyografi ile sol ventrikül disfonksiyonunun olmadığının gösterilmesi) olarak tanımlanmıştır. ARDS Berlin Kriterlerine göre hafif, orta ve ağır olarak üç farklı klinikle karşımıza çıkabilir (24) (Tablo I).

COVID-19'da ARDS geliştiğinde düşük soluk hacmi (V_t 4-8 mL / kg-tahmini vücut ağırlığı) kullanılması önerilmektedir. Mekanik ventilasyon için < 30 cmH_2O 'luk plato basınçları (P_{plat}) hedeflenmelidir (15). Orta ve ağır ARDS vakaları için düşük PEEP stratejisi yerine daha yüksek PEEP stratejisi kullanılması önerilir. Yüksek PEEP strate-

Tablo 1: Berlin Tanı Kriterlerinde Oksijenizasyona göre ARDS Sınıflaması

	PaO ₂ /FiO ₂	PEEP
Hafif ARDS	201-300	≥ 5 cmH ₂ O
Orta ARDS	101-200	≥ 5 cmH ₂ O
Ağır ARDS	≤ 100	≥ 5 cmH ₂ O

jisi (PEEP>10 cmH₂O) kullanılıyorsa, hastalar barotravma açısından izlenmelidir. FiO₂ mümkün olan en kısa sürede en düşük alt sınıra çekilmelidir. Mekanik ventilasyon (MV) sırasında pnömotoraks, pnömomediastenum, pnömoperikardium, cilt altı amfizemi-hava kaçakları olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (11,15).

Gattinoni ve ark. COVID-19'da hasta akciğerlerinin iki farklı formda olduğunu (L-Tip I ve H-Tip II) ve farklı fenotipik özellikteki hastalara farklı solunum tedavi modaliteleri uygulanması gerektiğini belirtmiştir (25). L tipinde (sessiz hipoksemi); akciğer elastansı düşük, komplians normal ya da yüksek, ventilasyon/perfüzyon oranı bozulmuş, akciğer gaz volümü azalmamış olup, akciğerler daha hafiftir ve daha az rekrute edilir. L tipinde yüksek akım, CPAP, NIMV uygulamaları düşünülmelidir, PEEP düşük, soluk hacmi daha yüksek tutulabilir (>6mL/kg), soluk sayısı 20/dk. geçmeyecek şekilde MV ayarlanmalıdır. H tipinde akciğerlerde yüksek elastans-düşük komplians, ağır ARDS mevcuttur. Rölatif yüksek PEEP, düşük tidal volümlü MV tedavisi düşünülmeli, akciğer koruyucu ventilasyon stratejisi uygulanmalıdır. H tipinde sağdan sola şant oranı yüksek, akciğer ağır, gaz volümü azalmış olup rekrutmente iyi cevap verir. Pron pozisyonu özellikle önerilir. MV ayarlarının hastaya özgü olarak düzenlenmesi gereklidir. SpO₂>%90 sağlanacak şekilde en düşük PEEP, en düşük FiO₂ en düşük Paw hedeflenmelidir (25,26).

COVID-19'da orta ile şiddetli ARDS olan mekanik olarak ventile edilen yetişkinler için, 12 -16 saat boyunca pron ventilasyon öneriler arasında yer almakla birlikte daha uzun süreli pron pozisyon uygulamaları da gerekebilir (15). Koruyucu akciğer ventilasyonunu kolaylaştırmak için gerektiğinde nöromusküler bloke edici ajanların (NMBA) aralıklı boluslar halinde kullanılması önerilmektedir. Ventilatöre uyumsuzluk, derin sedasyon gereksiniminin devam etmesi, pron ventilasyon veya inatçı yüksek plato basınçları olması durumunda, 48 saate kadar sürekli NMBA infüzyonu kullanılabilir. Ciddi ARDS'de optimal ventilasyon ve diğer kurtarma stratejilerine rağmen hipoksemi devam ediyorsa kurtarma tedavisi olarak inhale pulmoner vazodilatör denenebilir. Optimal ventilasyona rağmen COVID-19 ve hipoksemisi olan yetişkinler için recruitment manevra-

ları kullanılabilir. COVID-19 ve mekanik ventilasyon uygulanan erişkinlerde optimal ventilasyon, kurtarma tedavileri ve pron pozisyona rağmen refrakter hipoksemi devam ediyorsa venö-venöz (VV) ekstra korporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) kullanılması veya hastanın bir ECMO merkezine yönlendirilmesi önerilmektedir (15).

COVID-19'da Antibiyotik-Antiviral Ajan Uygulamaları

COVID-19 hastaları bakteriyel enfeksiyon açısından da değerlendirilmelidir. COVID-19 ve solunum yetmezliği olan mekanik olarak ventile edilen hastalarda, ampirik antimikrobiyal/antibakteriyel ajan kullanılması önerilir (27). Mikrobiyoloji sonuçlarına ve hastanın klinik durumuna göre tedavi ve kapsam spektrumu gözden geçirilmelidir. COVID-19 pandemi sürecinde sepsis tablosu ile gelen hastalara ilk bir saat içinde uygun ampirik antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır. Antibiyotik tedavisinin seçimi hastanın kliniği, öyküsü, lokal epidemiyolojik veriler ve enfeksiyon kontrol komitelerince önerilen tedavi rehberlerine göre yapılır. Ağır pnömonide atipik pnömونيyi içeren antibiyotik tedavisi planlanırken influenza veya diğer Respiratuar Sinsiyal Virüs (RSV), Rhino virüs vb. için risk faktörleri var ise diğer antiviraller (oseltamivir, nöraminidaz inhibitörleri vb.) tedaviye eklenebilir (16). Ancak COVID-19'un önlenmesinde veya tedavisinde oseltamivirin etkinliği hakkında herhangi bir sağlam veri yoktur (28).

Pandemi sürecinde COVID-19 tanısı ile gelmemiş şüpheli COVID-19 olgularında üst ve alt hava yollarından (nazofarengeal, oro-farengeal, balgam, endotrakeal aspirat, bronkoalveolar lavaj) PCR örnekleri alınmalıdır bakteriyel ve viral paneller çalıştırılmalıdır. COVID-19 şüphesi olan entübe hastalarda tanısal testlerin, üst solunum yolu (nazofarengeal veya orofarengeal) numuneleri yerine alt solunum yolu (endotrakeal aspirat, bronkoalveolar lavaj) örnekleri olarak alınması önerilmektedir. (8,9,13,28-33).

COVID-19 Hastalığının Ağır Seyretmesinde Risk Faktörleri

COVID-19 Hastalığının seyrini etkileyen risk faktörleri; >50 yaş, daha önceden pulmoner hastalık varlığı, HbA1c>%7.6, kronik böbrek hastalığı, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık öyküsü, obezite, transplantasyon ya da immunsüpresan kullanım öyküsü, HIV, CD4 hücre sayısının <200 ya da bilinmemiş olması, solunum sayısının >24 soluk/dk., kalp hızının >125 atım /dk., PaO₂/FiO₂<300 mmHg, D-dimer>1000ng/mL, CPK normalin iki katı artış, LDH> 245 U/L, yükselmiş troponin seviyesi, lenfosit sayısı <0.8, ferritin >500 ug/L olmasıdır. (8,9,13,28-31).

COVID-19 Hastalarında SARS-CoV-2'ye Yönelik Tedavi

Henüz COVID-19 için güvenilirliği ve etkinliği kanıtlan-

mış spesifik bir tedavi bulunmamakla birlikte çalışmalar sürmektedir (13). Günümüz pratiğinde uygulamada kullanılan ajanlar aşağıda belirtilmiştir.

Ağır pnömonili olası/kesin COVID-19 olgularında tedavide eldeki verilerde hidroklorokin-klorokin (antimalaryal ajan) ve favipravir önerilmektedir. Klorokin QTc uzaması, hipoglisemi, nropsişik etkiler ve retinopatiye neden olabilmektedir. Tedavide kullanılıyorsa dikkatli olunmalıdır. Favipravir prin nükleotidi olup, RNA polimeraz inhibisyonu ile viral replikasyonun önlenmesini sağlamaktadır. Bu nedenle ağır pnömonili olgularda hidroklorokine ilave olarak tedaviye eklenerek kullanılmaktadır. COVID-19 olan kritik hastalarda: lopinavir / ritonavirin rutin kullanımı önerilmemekle birlikte gebelerde kullanımı Sağlık Bakanlığı Rehberi'nde yer almaktadır (13,15).

COVID-19'da mekanik olarak ventile edilen erişkinlerde sistemik kortikosteroidlerin rutin kullanımı önerilmez. Ancak ARDS olgularında, astım veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesi veya septik şok gibi durumlarda kullanılabilir (15,34).

Makrofaj aktivasyonu sendromu veya edinsel hemofagositik lenfositosis COVID-19 hastalarının %10'unda görülmektedir, standart tedaviye rağmen dirençli ateş, CRP, ferritin, D-Dimer yüksekliği, sitopeni (lenfopeni ve trombositopeni), karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, hipofibrinopeni, trigliserid yüksekliği ile seyreden hastalık tablosunda akut bir alevlenme durumu söz konusu olabilir (sekonder bakteriyel enfeksiyonlar klinik durumu karıştırbileceğinden prokalsitonin seviyeleri takip edilmelidir) (35). COVID-19'da aşırı immün yanıt sitokin fırtınasını tetikleyerek birden fazla hedef organa zarar verebilir. IL-6'daki artışın COVID-19'da solunum yetmezliğinin şiddetlenmesi için klinik bir uyarı olabileceği belirtilmiştir. IL-6'nın inhibisyonu, sitokin konsantrasyonlarını ve akut faz reaktan üretimini azaltabilir (36). Bu dönemde IL-6 inhibitörü olan tosilizumab uygulanabilir (35). Tosilizumab sonrası CRP düşer, akut faz yanıtlarının takibi, IL-6 serum amiloid proteini değerlendirilir. Tedavi etkinliğini değerlendirmek için; inflamasyon bulguları (ateş, lökosit, CRP, ferritin vb.), klinik (hipoksi, solunum yetmezliği, şok ve çoklu organ yetmezliği), karaciğer fonksiyonları, trombosit sayısı takipleri de yapılmalıdır.

Makrofaj aktivasyonu sendromu tedavisinde IL-1 antagonisti Anakinra-Kineret (rekombinant IL-1 reseptör antagonisti) de tedavide önerilmektedir. JAK inhibitörleri, kortikosteroidler, sitokin tutucu filtreler, immün plazma, kök hücre tedavileri de uygulamalar arasında yer almaktadır (35).

COVID-19'dan iyileşen hastalardan elde edilen konvelesan plazmanın SARS-CoV2'ye spesifik antikörler ile pasif

bağışıklık sağlayabilecek potansiyel bir tedavi olabileceği belirtilmiştir (37). Konvelesan plazma kullanımı için tomografi bulgularının COVID-19 ile uyumlu olması ve 24-48 saat içinde akciğer infiltrasyonunda %50'den fazla artış, 7 gündür düşmeyen ateş, solunum sayısı >30/dk., PaO₂/FiO₂ < 300mmHg, 5 L/dk. ve üstünde nazal oksijen desteğine rağmen SpO₂ < %90 ve PaO₂ < 70 mmHg, mekanik ventilasyon ihtiyacı, SOFA skorunda en az 2 puanlık artış, vazopressör ihtiyacı, hızlı klinik kötüleşme (lenfopeni, CRP, sedimentasyon hızı, ferritin, LDH, D-Dimer yüksekliği) olanlarda kullanılması Sağlık Bakanlığı rehberinde yer almaktadır (35). Tedavinin hastalığın alevlenme fazında, ilk 7-14 gün içerisinde kullanımı önerilmektedir. Bu tedavinin planlandığı hastalarda, serum IgA düzeyi bakılarak normal olduğunun kayıt edilmesi gereklidir. IgA eksikliği olan hastalara bu tedavi uygulanamaz (37-39).

COVID-19'lu kritik hastalığı olan yetişkinlerde, standart intravenöz immünoglobulinlerin (IVIg) rutin kullanılması önerilmez (16). COVID-19'lu ateş gelişen kritik hastalarda, asetaminofen / parasetamol kullanılması önerilir (16). Arbidol hidroklorür, virüslerin geniş spektrumlu bir inhibitörüdür COVID-19 tedavisinde kullanımı denenmiştir (40).

C Vitamini: Alveol epitel bariyerini korumakta, protein kanallarını düzenlemekte, alveol sıvısını regüle etmektedir. Plazmadaki hcrenden serbest DNA'yı azaltmaktadır. Yüksek doz C Vitamini uygulaması sepsis ve ağır akut solunum yetmezliğinde önerilmekte olup COVID-19 tedavisinde de kullanılmaktadır (41).

D Vitamini: Bağışıklık sisteminde modülatör etkisi mevcuttur. Endotel rejenerasyonu sağlamakta, ARDS'de alveol hasarını iyileştirmekte, koruyucu etkisi nedeni ile önerilmektedir. COVID-19 ağır seyreden olgularda D vitamini düzeylerinin düşük olduğu belirtilmiştir (42).

Beslenme: COVID-19 entübe olmayan hastalarda oral alım yetersiz kaldığında nazogastrik sonda ile enteral nutrisyon sağlanmalıdır. Enteral yol erişimi kısıtlı ise parenteral nutrisyon desteği uygulanabilir. Nazogastrik sonda ile enteral nutrisyonda prokinetik tedaviye rağmen intolerans ya da yüksek aspirasyon riski var ise postpilorik beslenme uygulanabilir. Besin içeriğinde protein 1.3-2g/kg/gün, enerji: 15-20 kcal/Kg (aktüel VA)/gün olacak şekilde tercih edilmelidir. Erken fazda standart yüksek protein, polimerik isoosmatik enteral nutrisyon ürünleri tercih edilirken, gastrointestinal sistem disfonksiyonu var ise fiber içeren ürünler eklenmelidir. Mümkünse erken 24-36 saat içerisinde trofik enteral nutrisyon başlanmalıdır. Pron pozisyon uygulanması enteral beslenme için kontrendikasyon oluşturmaz (43).

COVID 19-Akut Böbrek Hasarı

COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda akut böbrek

hasarı insidansı yaklaşık % 3-15 iken yoğun bakım ünitesinde bakım gerektiren ciddi enfeksiyonu olan hastalarda, akut böbrek hasarı oranları % 15'ten % 50'ye artmıştır. Akut böbrek hasarı COVID-19 hastalarında mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür. COVID-19'da akut böbrek hasarı multifaktöryel etmenlere bağlı ortaya çıkabilmektedir. Böbrek dokusuna direkt sitopatik etkileri kan ve idrarda polimeraz zincir reaksiyonu fragmanlarının saptanmasıyla desteklenmiştir. ACE-2 ekspresyonunun böbreklerde fazla oluşu nedeni ile virüsün böbreklere girişinin daha kolay olması, viral antijenlerin immün kompleksi veya virüsün neden olduğu spesifik immünolojik efektör mekanizmaların (spesifik T hücre lenfosit veya antikorunun) birikmesi böbreğe zarar verebilir. Virüsün indüklediği sitokin ya da mediatörlerin böbrekteki direkt etkileri, hipoksi, rabdomiyoz ve şok gibi etmenlerin hepsi akut böbrek hasarından sorumlu tutulabilir. Yoğun bakım hastalarının renal fonksiyonları yakından izlenmeli, böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilecek ilaç etkileşiminden kaçınılmalıdır. Hastalar sıklıkla renal replasman tedavilerine (RRT) alınmak zorunda kalabilir (44). Şiddetli akut böbrek hasarı olanlarda, RRT'nin başlatılması, üremi, üremik perikardit, hiperkalemi ve metabolik asidoz gibi elektrolit dengesizliği ve hipervolemi gibi durumlarda gerekecektir. ARDS varlığında aşırı sıvı yükü zararlı olabilir ve ventilatör desteği yeterli olmayabilir. Bu nedenle, ARDS ve eşlik eden sıvı yüklenmesi durumu olan COVID-19 hastalarında RRT'nin nispeten erken başlaması düşünülebilir (45).

COVID-19 Ekstra Korporeal Membran Oksijenizasyonu (ECMO)

COVID 19'da oksijenizasyonun düzeltilmesi, karbondioksit atılımının sağlanması ve akciğerlerin dinlenmesi amacı ile konvansiyonel tedavilere dirençli ARDS'lerde VV-ECMO tedavisinin yararlı olabileceği, mortalitede azalma sağladığı belirtilmektedir (46). Optimal ventilasyona rağmen dirençli hipoksemide 6 saatten uzun süredir $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ mmHg, 3 saatten uzun süredir $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50$ mmHg, 6 saatten uzun süredir $\text{pH} < 7.25$, $\text{PaCO}_2 \geq 60$ mmHg ise ECMO tedavisi önerilmektedir (46, 47). Ancak her merkezde ECMO şansı olamayacağı unutulmamalı, gerekli durumlarda hastalar ECMO uygulanabilecek merkezlere sevk edilmelidir.

COVID-19 Weaning

Mekanik ventilatörden ayırmak için hastanın ekstübasyona hazır olup olmadığı günlük vizitlerde değerlendirilmelidir. Weaning için hastanın bilincinin açık, kooperasyonun tam olması, hava yolunu koruyabilecek reflekslere, sekresyonunu çıkartabilecek kas gücüne sahip olması ve oksijen ihtiyacının azalmış olması ($\text{FiO}_2 < 0.6$, $\text{PEEP} < 7 \text{cmH}_2\text{O}$, $\text{pH} > 7.3$) gereklidir. Bu hastalarda normalde weaning işlemlerinde

uygulanan T-tüp denemesi aerosol oluşumunu artırabileceği için önerilmez. Bu hastalar basınç destek moduna alındıktan sonra $\text{PEEP} = 5 \text{cmH}_2\text{O}$ ve $\text{PSV} = 0 \text{cmH}_2\text{O}$ ayarlanarak weaning denemesi yapılabilir. CPAP veya PSV modları tercih edilmelidir (21). Ekstübasyonda KKE giyilmeli tüp içi ve ağız içi aspirasyonu takiben ekstübasyon işlemleri başlanmalıdır. Ekstübasyon sırasında önce ventilatör kapatılmalı, kaf indirilerek hasta ekstübe edilmelidir. Ekstübasyon sürecinde hastanın üzeri naylon ile örtülebilir. Ekstübasyon sonrasında nazal oksijen uygularken hastaya cerrahi maske takılmalıdır. MV'den hastayı uygun zamanda ayırdıktan sonra hastalara ihtiyaç durumuna göre NIMV, HFNO, yüz maskesi uygulamaları YB'da yattığı sürece dönüşümlü olarak uygulanabilir.

COVID-19 ve Tromboemboli

Klinik pratikte, COVID-19 hastalarının yaklaşık %20'sinde anormal koagülasyon fonksiyonu bulunmakta ve hemen hemen tüm kritik hastalarda koagülasyon bozuklukları ortaya çıkmaktadır (48).

Klok ve ark. çalışmasında COVID-19 enfeksiyonu olan YBÜ hastalarında %31 oranında trombotik komplikasyon ile karşılaştıklarını belirtmişlerdir (49). Virüs ACE-II reseptörlerine bağlanarak, doğrudan endotel hasarı oluşturarak, hareketsizlik ve hastanede yatışla ilişkili staza neden olarak tromboemboliye neden olabilmektedir (35). Vireminin 7. gününde koagülopati belirgin hâle gelmektedir. Hastaların izleminde trombosit sayısı, PT, aPTT, D-Dimer, fibrinogen seviyeleri yakın takip edilmelidir. Hastaların takibinde D-Dimer yüksekliği ve fibrin yıkım ürünleri kötü prognoz göstergesi olarak karşımıza çıkabilmektedir. Tüm COVID-19 hastalarında aktif kanama veya trombositopeni ($< 25-30.000/\mu\text{l}$) olmadığı sürece tromboz profilaksisi uygulanmalıdır (35). Tromboz profilaksisi kreatin klirensine göre uygulanmalıdır. D dimer $< 10 \text{mg/L}$ ise kontrendikasyon bulunmuyorsa tüm hastalara standart enoksoparin uygulanmalıdır. Standart heparin kullanılan hastalarda anti-Xa ile izlem yapılması önerilir. D-Dimer $\geq 10 \text{mg/dL}$ ise kontrendikasyon olmadıkça kiloya göre enoksoparin profilaksisi uygulanmalıdır (35).

COVID-19'da Kardiyopulmoner Resusitasyon (KPR)

Durumunda akut kötüleşme veya kalp durması riski altında olan olası COVID-19 hastaları, erken tanınmalıdır. Hastayı değerlendirmek, göğüs kompresyonlarını başlatmak ve kardiyak arrest ritminin tanınması için KKE kullanılmasıdır. KKE kullanma ihtiyacı, COVID-19 olan hastalarda KPR'yi geciktirebilir. Eğitim ve uygulama ile birlikte süreçlerin gözden geçirilmesi, bu gecikmeleri en aza indirecektir. Personel güvenliği her şeyden önce gelmelidir. Hipoksiye sekonder gelişen kardiyak arrestte genellikle oksijen

ile erken ventilasyon önerilir. Doğru KKE koruması olmadan yapılan herhangi bir hava yolu müdahalesi, kurtarıcıyı ciddi enfeksiyon riskine maruz bırakacaktır. Bu nedenlerle COVID-19'da hipoksik arrestlerde bile göğüs kompresyonu ile başlanması önerilmektedir.

COVID-19 pandemisinde yaşam belirtilerinin ve normal solunumun olmadığı görülmeye başlanması ile kardiyak arresti doğrulayınız. Eğer eğitiminiz var ise karotis nabzını kontrol ediniz. Kulağınızı ve yanağınızı hastanın ağzına yakın tutarak dinlemeyiniz veya bu şekilde nefes aldığından emin olmaya çalışmayınız. Kardiyak arrest tanısı hakkında herhangi bir şüphe varsa, yapılması gereken yardım gelene kadar göğüs kompresyonlarına başlamaktır.

Yalnızca göğüs kompresyonu ile KPR'yi başlatınız ve hastanın kardiyak arrest ritmini görebilmek için en kısa zamanda monitörize ediniz. Ağzdan ağza ventilasyondan ve cep maskesi kullanmaktan kaçınınız. Hasta bir yüz maskesi aracılığı ile tamamlayıcı oksijen tedavisi alıyorsa, göğüs kompresyonları sırasında maskenin hastanın yüzünde kalmasını sağlayınız.

Mavi kod ekibinin gelmesinden önce, birimde çalışan personeller (tam KKE giyiyor olacaklar) göğüs kompresyonları devam ederken destek verebilirler. Mavi kod ekibi ve diğer yardımcılar, kardiyak arreste ilk müdahaleyi uygulayan kişiden hastayı devralmadan önce N95/FFP3 maske, önlükler, eldivenler ve göz koruması takmalıdır.

Şok uygulanabilir ritimleri hızla defibrile ediniz - dolaşımın erken restorasyonu, havayolu ve ventilatör desteği ihtiyacını önleyebilir. Ancak COVID-19 hastalarında kardiyak arrest sırasında sıklıkla şoklanamaz ritim ile karşılaşılmaktadır (50).

KPR sırasında odadaki personel sayısı minimumda tutulmalıdır. Kardiyopulmoner resusitasyon sırasında balon ile hava yolu arasına viral filtre yerleştirilmelidir. Solunum devresinin ayrılmamasına dikkat edilmelidir. Entübe olmayan pron pozisyonundaki hastada kardiyak arrest durumunda, doğru bir şekilde KKE'yi giyerken, göğüs kompresyonlarına başlamadan hemen önce hastanın supin pozisyona dönmesi sağlanmalıdır. Entübe pron pozisyonundaki hastada toraks kompresyonları sırtta her iki skapula arasına basılarak gerçekleştirilebilir. Hasta supin pozisyona çevriline kadar vital organların perfüzyonu sağlanabilir. Kompresyonlar etkin değilse, havayolunu güvence altına almak gerekiyorsa, dakikalar içinde dolaşım geri dönmediyse hasta supin pozisyona çevrilmelidir (50).

Mekanik ventilatöre bağlı hastaların kompresyon sırasında ventilatörden ayrılması önerilmez FiO₂ 1 olacak şekilde ventilasyon sağlanır. Pron pozisyonda defibrilatör pedleri anterior-posterior ya da biaksiller pozisyonda yerleştirilebilir.

Ritim ventriküler fibrilasyon/nabızsız ventriküler taşikardi ise tek şok verilmelidir. Hasta şoklanabilir ritimde kalırsa ve KKE kullanılıyorsa, göğüs kompresyonlarına başlanır. KKE yoksa diğer sağlık çalışanları KKE'lerini giyerken endike ise iki ek şok verilebilir (üst üste 3 defa ardışık şok uygulanabilir) (50).

COVID-19 Pandemisinde Yoğun Bakım Yapılması

COVID-19 pandemisi sürecinde hastane genelinde fiziksel YB yatak alanlarının kapasitesinin tanımlanması ve artırılması, gereken ekipman, donanım ve işgücü kapasitesinin önceden belirlenerek, gereksinimlerin planlar dahilinde sağlanması gereklidir. Her ne kadar COVID-19 pandemisinde YB'ların negatif basınçlı izole tek kişilik hasta odaları şeklinde olması önerilmekte ise de mevcut şartlarda bu olanakların sağlanması mümkün olamamış, kapısı kapalı penceresi açılabilir tek kişilik odalar da bulunamamışsa, YB kapasitesini artırmak için farklı alanların YB'lara dönüştürülmesi söz konusu olabilir (51, 52).

Bu amaçla perioperatif izleme/derlenme alanları, koroner bakım üniteleri, bazı yerlerde servis yatakları, kullanılmayan YB bölümleri, hizmet dışı bırakılmış kritik bakım alanları gerekli alt yapı sağlanarak (iki oksijen, bir hava, iki aspirasyon çıkışı, 12 hatlı elektrik prizi, monitörizasyon için uygun fiziksel ortam) YB haline dönüştürülebilir (52).

Bu sürecin yönetiminde mevcut personelin yetersiz kalması nedeni ile YB eğitimi veya deneyimi olan ancak YB'larda çalışmayan hemşireler, çocuk yoğun bakım hemşireleri, hastanenin diğer bölgelerinde kritik hasta deneyimi olan hemşireler (örn: koroner YB bakım hemşireleri), YB ortamına aşına olan klinik aktivitesi azalmış bölümlerdeki hemşireler (örn: anestezi hemşireleri) görev alabilir (52).

Anestezi ekipleri (uzman, asistan, teknisyen, tekniker ve hemşireleri), entübasyon ekipleri oluşturarak, hızlı müdahale ekiplerine liderlik etmek ve yeni kurulan alanlarda çalışan uzmanlara yardımcı olmak için hastane resusitasyon uzmanları olarak görev alabilir.

Daha deneyimli YB personeli, fiziksel olarak YB'dan ayrı olarak yeniden tasarlanmış klinik alanlarda deneyimsiz ekiple birlikte YB hastalarını yönetmek için görevlendirilebilir (52).

Yoğun bakım personeli enfekte olma riski açısından tüm işlemler sürecinde dikkatli olmalıdır. Ekip planlaması olası enfekte personel sayısı da göz önüne alınarak gerçekleştirilmelidir. COVID-19 sürecinde yoğun bakım ziyaretleri kısıtlanmalı veya yasaklanmalıdır. Gerekli durumlarda video konferans sistemleri-teletıp hizmetleri kullanılabilir (10, 51).

SONUÇ

COVID-19 dünya genelinde pandemi öncesi ve sonrası dönemler olmak üzere tüm hayatı etkilemiş ve etkileyecek gibi görünmektedir. Hastane yöneticileri, hükümetler ve politika yapıcılar; olası ikinci dalga ve diğer pandemiler için YB'larda altyapı, malzeme, personel desteği ile kapasitelerini zorlayabilecek durumlara her zaman hazırlıklı olmalıdır. Hükümetler ve hastane yöneticileri proaktif tutumlar sergileyerek hasta ve çalışan güvenliğini ön plana alarak gerekli düzenlemeler yapmalıdır. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanları eğitimini almış oldukları konular içerisinde yer alan Yoğun Bakım alanındaki bilgi ve becerileri ile COVID-19 pandemi sürecinin yönetilmesinde liderlik etmiştir. Yoğun bakım çalışanları ileride olası yeni salgınlara hazırlıklı olabilmek için yeni çıkacak yayınlar ile süreci takip etmelidir. COVID-19'a karşı aşı çalışmaları ve tedavi edici ajanların etkisi hâlen netlik kazanmadığı için daha güçlü kanıtlar ile yeni kılavuzlar ve bilgiler ışığında tedavi ve korunma sürecine ait bilgiler yenilenmelidir.

Etik Kurul Onayı

İnsan ve deney ürünü kullanılmadığından etik kurul oluru gerekmemiştir.

Çıkar Çatışması

Bu yazı için herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Yazının tüm sorumluluğu yazara aittir.

Hakem Değerlendirmesi

Hakemlerin önerileri sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. (Available: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19%2D%2D-11-march-2020>.) [cited 12 Mar 2020].
2. Team NCPERE. Vital surveillances: The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) - China. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-122.
3. Auld SC, Caridi-Scheible M, Blum JM, Robichaux C et al. ICU and ventilator mortality among critically ill adults with Coronavirus disease 2019. *Crit Care Med*. 2020;26:10.1097
4. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. 2020. (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>).
5. Shang Y, Pan C, Yang X, Zhong M, et al. Management of critically ill patients with COVID-19 in ICU: Statement from front-line intensive care experts in Wuhan, China. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):73.
6. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, et al. CoroNerve Study Group. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: A UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry*. 2020;S2215-0366(20)30287-X. d
7. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39(5):405-407.
8. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *Jama*. 2020 Feb 24. (Online ahead of print).
9. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Ağır Pnömoni, ARDS, Sepsis ve Septik Şok Yönetimi 1 Haziran 2020. (<https://covid19bilgi.saglik.gov.tr>).
10. Phua J, Weng L, Ling L, et al. Asian Critical Care Clinical Trials Group Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):506-517.
11. Karabıyık L. COVID-19 hastaların yoğun bakım süreci. *Gazi Medical Journal* 2020;31:331-336
12. Centers for Disease Control and Prevention. Interim infection prevention and control recommendations for patients with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19) in healthcare settings. (June 19, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html>).
13. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi. (19 Haziran 2020. https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/covid-19-rehberi/COVID-19_REHBERI_ERISKIN_HASTA_TEDAVISI.pdf).
14. Guan W, Liang W, Zhao Y, et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: A nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020;55(5):2000547.
15. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;46:854-887.
16. Lamontagne F, Rochweg B, Lytvyn L, Guyatt HG, Moller MH, Annane D. Corticosteroid therapy for sepsis: A clinical practice guideline. *BMJ*. 2018;362:k3284.

17. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol-Generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections: A systematic review. *PLoS One*. 2012;7(4):e35797.
18. Clinical management of COVID-19. Interim guidance 27 May 2020. World Health Organization. WHO72019-nCoV/clinical/2020.5. (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196>).
19. Coppo A, Bellani G, Winterton D, et al. Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): A prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(8):765-774.
20. Agarwal A, Basmaji J, Muttalib F, et al. High-Flow nasal cannula for acute hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19: Systematic reviews of effectiveness and its risks of aerosolization, dispersion, and infection transmission. *Can J Anaesth*. 2020;67(9):1217-1248.
21. Talan L, Altıntaş ND. Yoğun Bakımda Hasta Yönetimi/ COVID-19. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi. Ankara Üniversitesi Basımevi 2020. (E-kitap).
22. Turner JS, Bucca AW, Propst SL, Ellender TJ, Sarmiento EJ, Menard LM, Hunter BR. Association of checklist Use in endotracheal intubation with clinically important outcomes a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020;3(7):e209278.
23. Goh KJ, Wong J, Tien JC, Ng SY, Duu Wen S, Phua GC, Leong CK. Preparing your intensive care unit for the COVID-19 pandemic: Practical considerations and strategies. *Crit Care*. 2020;24(1):215.
24. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: Advances in diagnosis and treatment. *JAMA*. 2018;319(7):698-710.
25. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care*. 2020;24(1):154.
26. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, Camporota L. COVID-19 pneumonia: Different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1099-1102.
27. Tobaiqy M, Qashqary M, Al-Dahery S, Mujallad A, Hershan AA, Kamal MA, Helmi N. Therapeutic management of patients with COVID-19: A systematic review. *Infection Prevention in Practice*. 2020;2(3):100061.
28. Srinivas P, Sacha G, Koval C. Antivirals for COVID-19. *Cleve Clin J Med*. 2020 May 14. (Online ahead of print).
29. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*; 2020;8(5):475-481.
30. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069.
31. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020; 46:846-8.
32. Zitek T. The Appropriate Use of Testing for COVID-19. *West J Emerg Med*. 2020;21(3):470-472.
33. Zhang L, Wang M, Wang Y, Zhu J, Zhang N. Focus on a 2019-novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Future Microbiol*. 2020;10.2217/fmb-2020-0063.
34. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-CoV lung injury. *Lancet*. 2020;395:473-475.
35. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, COVID-19 Rehberi Antisitokin antiinflamatuvar tedaviler koagulopati yönetimi. (https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/covid-19-rehberi/COVID-19_REHBERI_ANTISITOKIN-ANTI_INFLAMATUAR_TEDAVILER_KOAGULOPATI_YONETIMI.pdf).
36. Chen X, Zhao B, Qu Y, et al. Detectable serum SARSCoV-2 viral load (RNAemia) is closely associated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa449.
37. Shen, C, Wang, Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA*. 2020;323(16):1582-1589.
38. Casadevall A, Pirofski L, The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest*. 2020;130:1545-1548.
39. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. Covid-19-immun-konvalesan-plazma-tedarik-ve-klinik-kullanim-rehberi (<https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/37341,covid-19-immun-konvalesan-plazma-tedarik-ve-klinik-kullanim-rehberi-guncel--r1-v1pdf.pdf?0>).
40. Zhu Z, Lu Z, Xu T, Chen C, Yang G, Zha T, Lu J, Xue Y. Arbidol monotherapy is superior to lopinavir/ritonavir in treating COVID-19. *J Infect*. 2020;81(1):e21-e23.
41. Fowler AA, Truitt JD, Hite RD, Morris PE, et al. Effect of vitamin C infusion on organ failure and biomarkers of inflammation and vascular injury in patients with sepsis and severe acute respiratory failure: The CITRIS-ALI randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;322:1261-1270.
42. Ali N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. *J Infect Public Health*. 2020;S1876-0341(20)30531-1.
43. Blaser AR, Starkopf J, Alhazzani W, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med*. 2017;43:380-398.
44. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020 May;97(5):829-838.
45. Adapa S, Aeddula NR, Konala VM, et al. COVID-19 and renal failure: Challenges in the delivery of renal replacement therapy. *J Clin Med Res*. 2020;12(5):276-285.

46. Huang L, Zhang W, Yang Y, et al. Application of extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe acute respiratory distress syndrome induced by avian influenza A (H7N9) viral pneumonia: National data from the Chinese multicentre collaboration. *BMC Infect Dis.* 2018;18:23.
47. Abrams D, Ferguson ND, Brochard L, et al. ECMO for ARDS: From salvage to standard of care? *Lancet Respir Med.* 2019;7(2):108-110.
48. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
49. Klok FA, Kruip MJHA, Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191:145-147.
50. European resuscitation council COVID-19 guidelines-24.April.2020 (https://erc.edu/sites/5714e77d5e615861f00f7d18/content_entry5ea884fa4c84867335e4d1ff/5ea885f34c84867335e4d20e/files/ERC_covid19_pages.pdf?1588257310).
51. Centers for disease control and prevention. Interim infection prevention and control recommendations for healthcare personnel during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic June 19, 2020. (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html>).
52. The Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) COVID-19 Guidelines. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Challenges and recommendations. (https://www.anzics.com.au/wp-content/uploads/2020/04/ANZI_3367_Guidelines_V2.pdf)

Tip 1 Diabetes Mellitusun Nadir Rastlanan Bir Bulgusu: Diaper Dermatit

Zühal ÖRNEK  , Hakan KARDEŞ , Ömer ARMAN 

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Örnek Z, Kardeş H, Arman Ö. Tip 1 Diyabetin Nadir Rastlanan Bir Bulgusu: Diaper Dermatit. Türk Diyab Obez 2020;2: 194-196.

ÖZ

Çocukluklarda en sık görülen endokrinolojik ve metabolik hastalık olan Tip 1 diyabetes mellitusunun özellikle 5 yaş altı çocuklarda sıklığının daha fazla arttığı bilinmektedir. Küçük yaştaki çocuklarda diyabetik ketoasidoz ilk başvuru şekli olması daha olasıdır. İnatçı diaper dermatit ve kandidiyazis nedeniyle tetkik edilirken Tip 1 diyabetes mellitus tanısı konulan iki yaş on aylık kız hasta sunulmuştur. Olgumuz ile klasik diyabet semptomları olmadan da başvurular olabileceği, kızlarda vulva ve vajenin yaygın tutulumunda diyabet gibi altta yatan sistemik bir hastalık olabileceğini vurgulamaya çalıştık.

Anahtar Sözcükler: *Tip 1 diabetes mellitus, Diaper dermatit, Kandidiyazis*

A Rare Finding of Type 1 Diabetes Mellitus: Diaper Dermatitis

ABSTRACT

It is known that the frequency of Type 1 diabetes mellitus, which is the most common endocrinological and metabolic disease in childhood, increases especially in children under 5 years of age. Diabetic ketoacidosis is more likely to be the first application in young children. We present a two-year-old girl who was diagnosed as Type 1 diabetes mellitus while being examined for persistent diaper dermatitis and candidiasis. We tried to emphasize that our case may present without the symptoms of classical diabetes, and may be an underlying systemic disease such as diabetes in the widespread involvement of vulva and vagina in girls.

Key Words: *Type 1 diabetes mellitus, Diaper dermatitis, Candidiasis*

GİRİŞ

Diabetes mellitus, insülin sekresyonunda ve/veya insülin etkisinde bozukluğa bağlı olarak gelişen; açlık veya postprandiyal hiperglisemiyle karakterize karbonhidrat, protein ve yağ metabolizma bozukluğuna yol açan kronik bir hastalıktır.

Çocukluklarda en sık görülen endokrinolojik ve metabolik hastalık olan Tip 1 diyabetes mellitus (DM) yıllar içerisinde artış göstermektedir. Özellikle 5 yaş altı çocuklarda sıklığının daha fazla arttığı bilinmektedir (1,2). Tip 1 DM' nin erken dönemdeki klinik bulguları arasında sayılan inatçı diaper dermatite (DD) bağlı kandidiyazisi olan diyabetik ketozlu bir kız hasta sunulmuştur.

OLGU

İki yaş on aylık kız hasta yaklaşık iki haftadır olan diaper dermatit nedeniyle ilçe devlet hastanesi çocuk polikliniğine başvurmuş. Kandidiyazis düşünülüp antifungal krem kullanmasına rağmen şikayetleri düzelmemiş. İdrar yolu enfeksiyonu ekartasyonu için bakılan tam idrar tetkikinde glukoz (+++++) ve keton (++) saptanmış. Eş zamanlı kan şekeri 518 mg/dl bulunmuş. Kan gazı bakılmaması ve ileri tetkik ve tedavisinin yapılması amacıyla hasta tip 1 DM ön tanısı ile acil servisimize sevk edildi. Hastanın sistemik sorgusunda bir aydır çok su içme, günde altı-yedi ve gece de mutlaka bir kere olan bez değiştirmesi olduğu öğrenildi. İştahı son zamanlarda artmış fakat kilo kaybı olmamıştı. Öksürük

ORCID: Zühal Örnek / 0000-0001-9252-1652, Hakan Kardeş / 0000-0002-0553-7072, Ömer Arman / 0000-0003-1926-1908

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Zühal ÖRNEK

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0 (372) 26129 73 • E-posta: zuhalornek@gmail.com

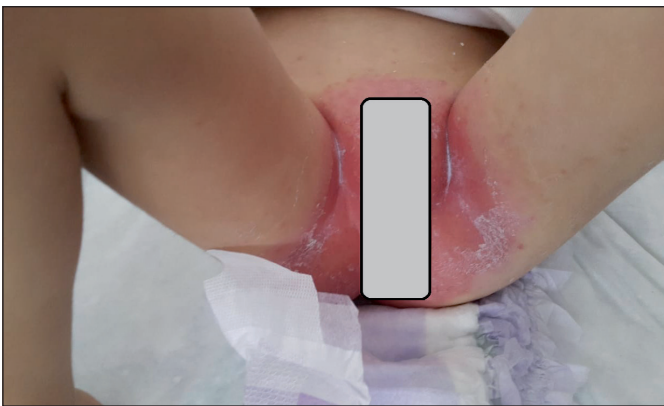
DOI: 10.25048/tudod.652273

Geliş tarihi / Received : 28.11.2019

Revizyon tarihi / Revision : 28.03.2020

Kabul tarihi / Accepted : 13.06.2020

veya soğuk algınlığı semptomları, ateş, bulantı, kusma veya karın ağrısı mevcut değildi. Özgeçmişinde annesinin prenatal takibinde özellik yoktu. 33 hafta+6 günlük 1900 gr, sezeryanla doğan hasta postnatal 8. güne kadar hastanede takip edilmiş. Bunun dışında başka bir nedenle hastanede yatışı mevcut değildi. Soy geçmişinde akrabalık yok, ailede anneannede tip 2 DM mevcut, bunun dışında özellik yoktu. Acil serviste bakılan vital bulgularında ateş: 36,7 °C, tansiyon arteriyel: 100/50 mmHg, kalp tepe atımı: 140 /dk, dakika solunum sayısı: 26/dk, SpO₂: %99, kilo: 10.900 gr (3-10 p), boy: 88 cm (10-25 p), baş çevresi 48 cm (10-25 p) idi. Muayenesinde genel durumu iyi, baş boyun muayenesi doğal, servikal lenfadenopatisi yok, akciğer sesleri doğal, ek ses üfürüm yok, batın muayenesi doğaldı. Dehidratasyon bulgusuna rastlanmadı. Bez bölgesinde mons pubisten perine, anüsten geçen ve sakrumda sona eren yaygın keskin sınırlı hiperemisi mevcuttu (Şekil 1). Başvuru tetkiklerinde beyaz küre 16900 /µL, üre: 36 mg/dL, kreatinin: 0,4 mg/dL, sodyum: 131 mmol/L, potasyum: 4,5 mmol/L, klor: 98 mmol/L, glukoz: 659 mg/dl idi. Venöz kan gazında pH: 7,47, PCO₂: 28,1 mm Hg; PO₂: 50,6 mm Hg ve bikarbonat: 22,9 mEq/L, kan ketonu 3,1 mmol/lt, insülin: 0,74 µU/ml, HbA1c> 14,5 mg/dl, anti-GAD antikoru: negatif, adacık antikoru: negatif, C-peptit: <0,25 ng/dl saptandı. Hastada fizik muayene bulguları ve laboratuvar sonuçlarına göre insüline bağımlı DM ve diyabetik ketoz tanısı konuldu. İntravenöz sodyum klorür çözeltisi (10 mL/kg) uygulandı, daha sonra idame olacak şekilde ½' lik mayi başlandı. İdrar çıkımı ardından 2cc/kg dan KCl total mayisine eklendi. Genel durumu iyi olan ve asidozu olmayan hastaya 1 Ü/kg/gün dozundan dört dozda olacak şekilde subkutan kristalize insülin başlandı. Hastanın almakta olduğu diyeti 1000 kcal olacak şekilde dört ana öğün ve dört ara öğün olacak şekilde



Şekil 1: Mons pubisten perine, anüsten geçen ve sakrumda sona eren yaygın keskin sınırlı diaper dermatit.

Not: Fotoğrafın bilimsel anlamda bu yazıda kullanılması için ebeveynlerinden onam alınmıştır.

düzenlendi. Takibinde kan şekeri tedricen düzeldi, yatışının ikinci gününde dermatiti spontan geriledi. Hastanın kan şekeri stabil hâle geldikten sonraki tedavisinin düzenlenmesi ve eğitiminin verilmesi amacıyla çocuk endokrin bölümü olan bir merkeze yönlendirildi.

TARTIŞMA

Tip 1 DM, sıklıkla otoimmün harabiyete bağlı mutlak insülin eksikliğinin geliştiği, pankreastaki beta hücrelerinin %85-90'dan fazlası harap olduğunda ortaya çıkan klinik bir tablodur. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar görülme insidans ve prevalansında son yıllarda artış olduğunu göstermektedir. Özellikle 5 yaş altı çocuklarda sıklığının daha fazla arttığı bilinmektedir (1,2). Hastalar çoğunlukla poliüri, polidipsi, polifaji veya iştahsızlık ve kilo kaybı gibi klasik semptomlarla başvururlar ve hiperglisemi, ketoz, ketoasidoz mevcut olabilir. Tip 1 DM' li 5 yaş altı çocuklarda diyabetik ketoasidozun başlangıç bulgusu olarak görülme oranının %50' lerce olduğu bildirilmiştir (2- 5). Erken dönemde ise yeni başlamış enürezis, nokturi, bezlenen bebeklerde sık bez değiştirme, poliüri, polidipsi, polifaji, kilo kaybı veya kilo alımının durması, halsizlik, yorgunluk, tekrarlayan piyogenik cilt enfeksiyonları, kızlarda vajinal kandidiyazis, sünnetsiz erkek çocuklarda kandida balaniti ve inatçı DD görülebilir (2,6). Vakamızdaki hastada olduğu gibi poliüri ve polidipsi gibi klasik semptomlar her zaman ilk başvuru şikayeti olmayabilir veya aileler tarafından fark edilemeyebilir. Bizim hastamıza iki haftadır süren DD nedeniyle araştırıldığı sırada tip 1 DM tanısı konulmuştur. Diaper dermatit çocuk bezinin altında kalan bölgede nem, friksiyon, üre ve dışkı gibi faktörlerin etkisiyle gelişen irritan kontakt dermatitidir. Kandidiazis ise en sık görülen DD komplikasyonudur. Etkilenen alanlar eritemli ve keskin sınırlıdır. Lezyon sınırlarında vezikül ve püstüller şeklinde satellit lezyonlar da görülebilir. Yayma ve kültür ile kolaylıkla tanı konulur (7). Tip 1 DM' li hastalarda varolan hiperglisemi sonucunda nötrofillerin fagositöz yeteneği azalır ve kandidalar öldürülemez. Kızlarda hem kronik glikozüriden dolayı hem de fagositöz yeteneğinin azalmasından dolayı inatçı vulvovajinal kandidiyazis gelişebilir (2,8).

SONUÇ

İnatçı DD' ye bağlı kandidiyazis aile tarafından fark edilebilen tip 1 DM'nin tek klinik erken bulgusu olabilir. Vulva ve vajenin yaygın tutulumunda ve uygun tedavilere rağmen düzelmediğinde diyabet gibi altta yatan sistemik bir hastalık da akla gelmelidir. Dikkatli bir anamnezle, hikayede ailelerin farkında olmadığı poliüri, polidipsi ve kilo kaybı gibi semptomlar da sorgulanmalıdır (1).

Etik Kurul Onayı

Olgu sunumu olduğundan etik olur gerekmemiştir. Olgu fotoğrafının yayında kullanılması için ebeveynden onam alınmıştır. gerekli onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Hiçbir kurum veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Fikir/kavram: **Zühal Örnek**, Tasarım: **Zühal Örnek**, Denetleme/danışmanlık: **Hakan Kardeş**, Veri toplama ve/veya işleme: **Ömer Arman**, Analiz ve/veya yorum: **Zühal Örnek**, Kaynak taraması: **Hakan Kardeş**.

Hakem Değerlendirmesi

Bu yazının yayınlanması süreci kapalı-kör hakemliklerin önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Sperling MA, Weinzimmer SA, Tamborlane W. Diabetes Mellitus. In Sperling M (ed). Pediatric Endocrinology. 4th ed. Philadelphia Saunders; 2014.
2. Gomez-Lopera N, Pineda-Trujillo N, Diaz-Valencia PA. Correlating the global increase in type 1 diabetes incidence across age groups with national economic prosperity: A systematic review. World J Diabetes. 2019;10(12):560-580.
3. Kocabaş A, Kocabaş BA, Karagüzel G, Akçurin S. Tip 1 Diyabetes Mellitus Olgularımızın Antropometrik ve Metabolik İzlem Özelliklerinin Değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hast Derg. 2013;3:113-118.
4. Vukovic R, Jesic MD, Vorgucin I, Stankovic, Folic N, Milenkovic T, Sajic S et al. First report on the nationwide incidence of type 1 diabetes and ketoacidosis at onset in children in Serbia: A multicenter study. Eur J Pediatr. 2018; 177(8):1155-1162.
5. Bideci A, Demirel F, Çamurdan O, Cinaz P. Tip 1 diyabetli çocuklarda ilk başvuru bulgularının değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2006;49:112-116.
6. Birinci basamak sağlık kurumlarında tip 1 diyabet tanı tedavi izlem rehberi. Sağlık bakanlığı. Ankara; 2018.
7. Shin HT. Diaper dermatitis that does not quit. Dermatol Ther. 2005;18:124-135.
8. Svoren B.M, Jospe N. Diabetes Mellitus in Children. In: Kliegman M.R ed. Nelson textbook of pediatrics. 20th ed. Philadelphia Elsevier, 2016;2760-2790.

Bariatrik Cerrahi Sonrasında Lityum Düzeyi Etkilenir mi?

Ömercan TOPALOĞLU  

Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

Bu olgu, 27-28 Eylül 2019'da Zonguldak'ta düzenlenen "IV. Zonguldak Endokrin Günleri" Kongresi'nde Sözlü Bildiri olarak sunulmuştur.

Bu makaleye yapılacak atıf: Topaloğlu Ö. Bariatrik Cerrahi Sonrasında Lityum Düzeyi Etkilenir mi? Türk Diyab Obez 2020;2: 197-200.

ÖZ

Giriş: Kronik hastalık sebebiyle ilaç kullanımı olan hastalarda, bariatrik cerrahi sonrasında ilaç dozları ayarlanmalıdır. Bariatrik cerrahi sonrası oral alınan ilaçların farmakokinetiği ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Biz de bariatrik cerrahi sonrasında lityum kullanımına devam etmesi gereken genç bipolar erkek obez hastamızı sunacağız.

Olgu: 26 yaşında erkek hasta son 1 yılda 20 kilo alımı sebebiyle başvurdu. Hasta 2 yıldır bipolar bozukluk (BPB) tanısıyla, risperidon 2 mg 1x1 tablet ve lityum 1x3 kapsül kullanıyordu. Astım tanısı olan hastanın düzenli inhaler kullanımı yoktu. Fizik bakıda; vücut ağırlığı: 195 kg, boy: 184 cm, vücut kütle indeksi: 57.5 kg/m² ve vital bulgular stabil saptandı. Akciğer muayenesinde ronküsler saptandı; diğer sistem muayeneleri normal sınırlardaydı. Laboratuvar bulgularında; glukoz: 480 mg/dL, kreatinin: 0.9 mg/dL, ALT: 65 U/L, AST: 28 U/L, Na: 143 mmol/L, K: 4 mmol/L, HDL: 26 mg/dL, LDL: 165 mg/dL, Trigliserid: 200 mg/dL, HbA1c: %8.5 saptandı. Tip 2 diyabet tanısıyla, ekstenatid 5 mcg 2x1 subkütan ve metformin 1000 mg 2x1 tb başlandı ve kan şekeri regülasyonu sağlandı. Psikiyatri tarafından değerlendirilen hasta BPB açısından stabil seyretti ve serum lityum düzeyi: 0.5 mEq/L saptandı. Bariatrik cerrahi konseyinde değerlendirildi ve laparoskopik Roux-n-Y gastrik bypass (RYGB) cerrahisi planlandı. Postoperatif pulmoner komplikasyonları azaltmak için perioperatif beta2 agonist inhaler tedavi başlandı. RYGB uygulanan hastaya postoperatif dönemde metformin veya ekstenatid verilmedi. Bariatrik cerrahi diyeti verilen hastanın kan şekeri regülasyonu antidiyabetik bir ajana ihtiyaç duyulmadan sağlandı. Hasta postoperatif dönemde lityum ve risperidonu tolere edemedi ve bu sebeple hastaya sublingual olanzapin 10 mg başlandı. Daha sonra postoperatif 1.ayda risperidon im 25 mg 2 haftada bir uygulanmaya başlandı. İntolerans sebebiyle postoperatif 6. aya kadar lityum verilmedi. Postoperatif 6. ayda lityum 1x1 kapsül başlandı, doz haftada bir tedricen 1x3 kapsüle çıktı. Tedavinin 1. ayında bakılan lityum düzeyi 0.21 mEq/L, 6. ayında 0.129 mEq/L ölçüldü. Efektif lityum düzeyi sağlanamadı.

Sonuç: Bulantı sebebiyle postoperatif lityum kullanımı zorlaşmaktadır. Hastamızda postoperatif 6. aydan sonra lityum düzenli verilebildi ancak serum lityum düzeyi referans aralığına ulaşmadı. BPB'de bariatrik cerrahi sonrasında lityum kullanımı ile ilgili geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Bariatrik cerrahi, Lityum, Lityum düzeyi, Obezite, Bipolar bozukluk

May the Level of Lithium be Affected After Bariatric Surgery?

ABSTRACT

Introduction: In patients with medication for chronic illnesses, using medications for chronic illnesses, the doses of drugs should be adjusted before bariatric surgery. Studies investigating the pharmacokinetics of the oral drugs used after bariatric surgery are limited. We will present a young bipolar male obese patient who should continue to use lithium after bariatric surgery.

Case: Twenty-six-year-old male was applied to our clinics with the complaint of weight gain of 20 kg in a year. This patient was reported to have taken risperidone 2 mg tb 1x1 and lithium capsule 1x3 due to bipolar disorder (BPD). Also, the patient who had previously been diagnosed with asthma did not take any inhaler medication for it. On physical examination; body weight was 195 kg, height 184 cm, body mass index 57.5 kg/m² and vital findings were stable. Respiratory examination revealed rhonchus, and the examination of other organ systems was unremarkable. Laboratory evaluation revealed that glucose was 480 mg/dL, creatinine: 0.9 mg/dL, ALT: 65 U/L, AST: 28

ORCID: Ömercan Topaloğlu / 0000-0003-3703-416X

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ömercan TOPALOĞLU

Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye
Tel: 0 (505) 968 18 17 • E-posta: drhomercan@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.644824

Geliş tarihi / Received : 10.11.2019

Revizyon tarihi / Revision : 30.04.2020

Kabul tarihi / Accepted : 11.06.2020

U/L, Na: 143 mmol/L, K: 4 mmol/L, HDL: 26 mg/dL, LDL: 165 mg/dL, Triglyceride: 200 mg/dL, HbA1c: 8.5%. With the diagnosis of type 2 diabetes, exenatide 5 mcg 2x1 subcutaneous and metformin 1000 mg 2x1 tb were given, and hyperglycemia was regulated. The patient was examined by psychiatry, and BPD was found to be stable. Serum level of lithium was 0.5 mEq/L. Laparoscopic Roux-n-Y gastric bypass (RYGB) surgery was planned after bariatric surgery council. To decrease postoperative pulmonary complications, perioperative inhaler beta2 agonist was given. Metformin and exenatide was discontinued after RYGB. The patient was given bariatric surgery diet, but he could not tolerate oral lithium or risperidone. Sublingual olanzapin 10 mg was given. Later, in postoperative 1st month, risperidone 25 mg each 2 weeks was initiated to be taken in every 2 weeks. Because of intolerance, it was not given until postoperative 6th month. Lithium capsule 1x1 was started at postoperative 6th month, and increased gradually up to 1x3 capsule. The level of lithium was 0.21 and 0.129 mEq/L, in the first and 6th month of the initiation of lithium, respectively. Effective level could not be achieved.

Conclusion: Due to nausea, postoperative use of lithium may become difficult. Lithium could be given to our patient regularly after 6th postoperative month, but the reference level could not be achieved. Large studies investigating the use of lithium in patients with BPD after bariatric surgery will clarify this issue.

Key Words: Bariatric surgery, Lithium, Lithium level, Obesity, Bipolar disorder

GİRİŞ

Obezite dünya genelinde giderek artan bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bariatrik cerrahi, vücut kütle indeksi (VKİ) ≥ 40 kg/m² olan hastalarda uzun süreli kalıcı kilo kaybını sağlayabilen tek yöntemdir (1). Kronik hastalık sebebiyle ilaç kullanımı olan hastalarda, postoperatif dönemde kullanılacak ilaçlar ve dozları preoperatif ve postoperatif dönemde ayarlanmalıdır. Ancak bariatrik cerrahi sonrasında, birçok ilacın emilimi değiştiği için preoperatif ilaç doz ayarlaması zor olabilmektedir. Bariatrik cerrahi sonrası oral alınan ilaçların farmakokinetiği ile ilgili çalışmalar sınırlıdır (2-5). Roux-n-Y gastrik bypass (RYGB) cerrahisi sonrasında fonksiyonel bağırsak uzunluğu azaldığı için ilaç emilimi azalabilmektedir (2). Ancak, kalan bağırsak segmentinde adaptif olarak ortaya çıkan mukozal hipertrofi emilim kapasitesini artırmaktadır. RYGB'nin ve diğer bariatrik cerrahi prosedürlerinin, farklı ilaç gruplarının emilimi üzerindeki net etkileri henüz açığa kavuşmamıştır.

Bariatrik cerrahi sonrasında antidepresan kullanımı ve etkinliğine ilişkin çeşitli çalışmalar vardır (6,7). Ancak, RYGB'nin lityum kullanımı üzerindeki etkisine ilişkin kapsamlı çalışmalar mevcut değildir. Literatürde, RYGB sonrasında lityum intoksikasyonu geliştiğini gösteren çeşitli olgu raporları yayınlanmıştır (8-13). Biz de bariatrik cerrahi sonrasında lityum kullanımına devam etmesi gereken genç bipolar erkek obez hastamızı yayınlıyoruz.

OLGU

Yirmi altı yaşında erkek hasta vücut ağırlığında son bir yılda 20 kg artış sebebiyle başvurdu. Hasta 2 yıldır bipolar bozukluk (BPB) tanısıyla, risperidon 2 mg 1x1 tablet/gün ve lityum 1x3 kapsül/gün kullanıyordu. Astım tanısı olan hastanın düzenli inhaler kullanımı yoktu.

Fizik bakıda; vücut ağırlığı:195 kg, boy:184 cm, vücut kütle indeksi: 57.5 kg/m² olarak ölçüldü.

Vital bulgular stabil saptandı. Hastanın bilinci açıktı, kooperasyon ve oryantasyonu tamdı. Akciğer muayenesinde ronküsler saptandı; kardiyovasküler ve gastrointestinal sistem muayeneleri normal sınırlardaydı. Nörolojik muayenesi normaldi.

Laboratuvar bulgularında; glukoz: 480 mg/dL, kreatinin: 0.9 mg/dL, ALT: 65 U/L, AST: 28 U/L, Na: 143 mmol/L, K: 4 mmol/L, Ca: 9 mg/dL, P: 3.5 mg/dL, total kolesterol: 231 mg/dL, HDL: 26 mg/dL, LDL: 165 mg/dL, trigliserid: 200 mg/dL, HbA1c:% 8.5, beyaz küre: 8900/mm³, hemoglobin: 13.5 g/dL ve trombosit: 270.000/mm³ saptandı.

Hastanın kan şekeri regülasyonu önce intravenöz regüler insülin infüzyonu daha sonra subkütan regüler ve NPH insülin (Nötral Protamin Hagedorn insülin) uygulamasıyla sağlandı. Hasta diyet programına alındı ve tip 2 diyabet tanısıyla hastaya eksenatid 5 mcg 2x1 subkütan ve metformin 1000 mg 2x1 tb başlandı. Bu tedaviyle kan şekeri regülasyonu sağlandı.

Psikiyatri tarafından değerlendirilen hastanın BPB açısından stabil seyrettiği tespit edildi. Hastanın serum lityum düzeyi: 0.5 mEq/L ölçüldü. Hasta bariatrik cerrahi konseyinde değerlendirildi ve laparoskopik Roux-n-Y gastrik bypass (RYGB) cerrahisi planlandı. Göğüs hastalıkları ile konsülte edilen hastaya postoperatif pulmoner komplikasyonları azaltmak için perioperatif beta2 agonist inhaler tedavi başlandı.

RYGB uygulanan hastaya postoperatif dönemde metformin veya eksenatid verilmedi. Düzenli kapiller ve venöz kan şekeri ölçümü yapılan hastanın postoperatif dönemde hiperglisemisi olmadı. Bariatrik cerrahi konusunda özelleşmiş diyetisyen ile konuşularak bariatrik cerrahi diyeti başlandı. Takiplerine göre postoperatif diyeti revize edildi. Diyetine tam olarak uyum gösteren hasta lityum ve risperidon tedavisini tolere edemedi. Hastaya sublingual olanzapin

10 mg başlandı. Daha sonra postoperatif 1.ayda risperidon im 25 mg 2 haftada bir uygulanmaya başlandı. Ara ara lityum denenen hastada bulantı ve kusma gelişmesi sebebiyle postoperatif 6. aya kadar lityum verilemedi.

Postoperatif 6. ayda hasta bariatrik cerrahi öncesine göre 55 kg kaybetti, vücut ağırlığı: 140 kg ölçüldü. Hastaya lityum 1x1 kapsül/gün dozunda tekrar denendi ve doz haftada bir tedricen 1x3 kapsül/gün dozuna çıkıldı. Tedavinin 1. ayında bakılan lityum düzeyi 0.21 mEq/L, 6. ayında 0.129 mEq/L ölçüldü. Hastada efektif lityum düzeyi sağlanamadı. Ancak antipsikotik kullanımı düzenli olan hastada postoperatif dönemde mani veya depresyon atağı izlenmedi. Psikiyatri bölümü ile görüşülerek hastanın takibine karar verildi, lityum dozu artırılmadı (Şekil 1).

TARTIŞMA

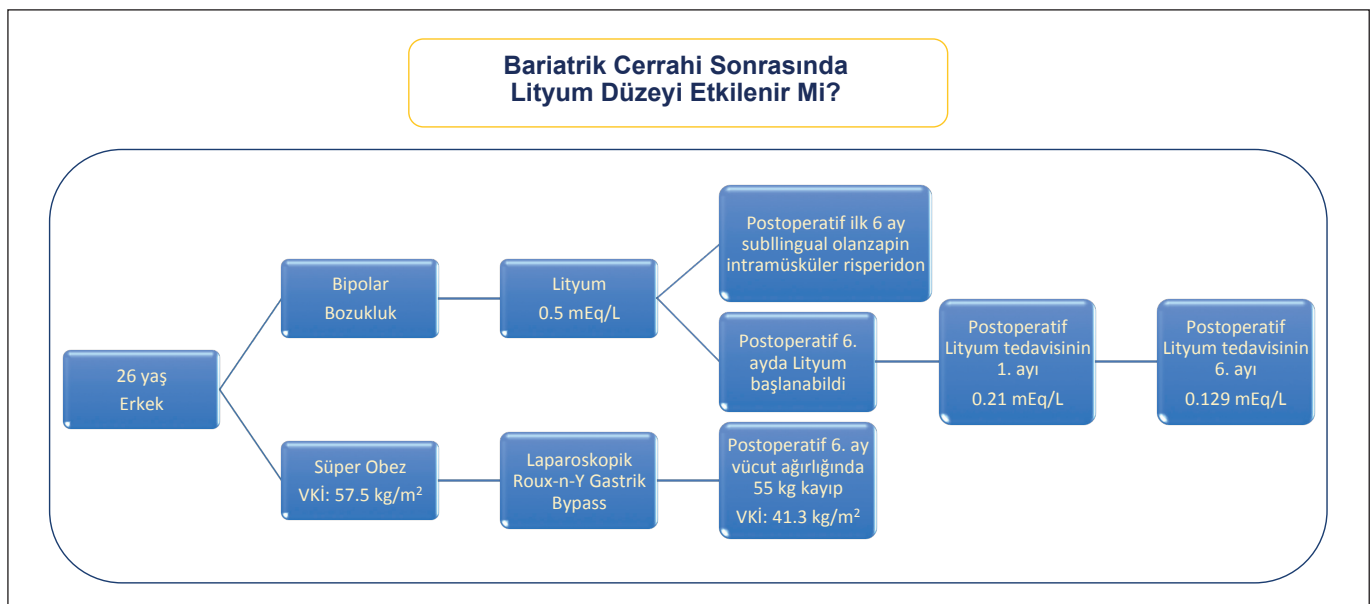
BPB tanılı hastalar, bariatrik cerrahi öncesinde psikiyatri ile konsülte edilmeli ve postoperatif dönemde kullanılacak ilaçlar düzenlenmelidir. Postoperatif ruhsal semptomların takibi yapılmalı ve gerektiğinde anksiyolitik veya parenteral antipsikotikler ile müdahale edilmelidir.

Lityumun önemli yan etkilerinden biri bulantıdır. Bariatrik cerrahi sonrasında bulantı ve kusma sebebiyle spesifik diyetler bile zor tolere edilmektedir. Bu sebeple postoperatif lityum kullanımı zorlaşmaktadır. RYGB sonrası efektif barsak uzunluğunun azalması sebebiyle lityum emiliminin azalabileceği ve bu sebeple efektif düzeye ulaşmanın zor olacağı düşünülebilir. Ancak çeşitli olgu raporlarında RYGB veya sleeve gastrektomi sonrasında lityum intoksikasyonu gösterilmiştir (8-13). Adaptif olarak ortaya çıkan mukozal

hipertrofi lityum absorpsiyonunun artmasına yol açmış olabilir. Bizim hastamızda lityum intoksikasyonu gelişmemekle birlikte, efektif serum lityum düzeyine bile ulaşılamadı.

Literatürdeki olgu raporlarında lityum intoksikasyonu genellikle bariatrik cerrahiden sonraki ilk birkaç gün içinde meydana gelmiştir (9,12). Aslında bariatrik cerrahi sonrası ilerleyen haftalarda kilo kaybı arttıkça, lityum dozu fazla gelebileceği için lityum intoksikasyonu beklenebilirdi. Bizim hastamızda, postoperatif dönemde birkaç defa lityum denemesine rağmen bulantı, kusma ve intolerans sebebiyle postoperatif erken dönemde lityum verilemedi. Hastamızda postoperatif 6. aydan sonra lityum düzenli verildi ancak serum lityum düzeyi normal referans aralığına ulaşamadı. Postoperatif erken dönemde absorpsiyon kapasitesinin arttığı düşünülürse, cerrahinin lityum farmakokinetiği üzerindeki net etkisinin lityum intoksikasyonu yönünde olmasını beklemek zor olmaz. Bariatrik cerrahi sonrasında, kilo kaybı arttıkça hem kilo kaybına bağlı hem de glomerüler filtrasyon hızının azalmasına bağlı lityum ihtiyacının azalması beklenir (14,15). Ciddi kilo kaybının olduğu, kilo kaybına bağlı glomerüler filtrasyon hızının azaldığı ve mukozal absorpsiyon kapasitesinin arttığı düşünüldüğünde, geç postoperatif dönemde de lityum intoksikasyonun gelişmesi öngörülebilir. Ancak hastamızda geç postoperatif dönemde, efektif lityum düzeyinin sağlanamaması lityum farmakokinetiğinin bariatrik cerrahi sonrasında zamanla değişebileceğine işaret eder.

Sonuç olarak, bariatrik cerrahi hastalarında postoperatif dönemde lityumun farmakokinetiği zamanla değişebilir. Farmakokinetikteki bu değişim, uygulanan bariatrik cer-



Şekil 1: Olgunun klinik seyri

rahi yöntemine göre farklılık gösterir. Gastrektomi veya malabsorpsiyonun derecesi lityum farmakokinetiğindeki değişimde rol oynayabilir. BPB tanılı ve lityum kullanan hastaların preoperatif ve postoperatif uzun dönemde klinik bulgular ve serum lityum düzeyi ile takip edildiği geniş klinik çalışmalar, bariatrik cerrahi hastalarında lityum farmakokinetiğini daha net olarak ortaya koyacaktır.

Etik Kurul Onayı

Olgu sunumu için etik kurul oluru gerekmemiştir. Hastanın onamı alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazar, hiçbir çıkar çatışması bulunmadığını beyan eder.

Finansal Destek

Tasarımında, veri toplanmasında veya yazımında finansal destek alınmamıştır.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Yazının fikri, tasarımı ve yazımı yazara aittir.

Hakem Değerlendirmesi

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Leff DR, Heath D. Surgery for obesity in adulthood. *Br Med J*. 2009;339:740-746.
2. Padwal R, Brocks D, Sharma AM. A systematic review of drug absorption following bariatric surgery and its theoretical complications. *Obes Rev*. 2010;11:41-50.
3. MacGregor AMC, Boggs L. Drug distribution in obesity and following bariatric surgery: A literature review. *Obes Surg*. 1996; 6:17-27.
4. Malone M. Altered drug disposition in obesity and after bariatric surgery. *Nutr Clin Pract*. 2003;18:131-135.
5. Miller AD, Smith KM. Medication and nutrient administration considerations after bariatric surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 2006;63:1852-1857.
6. Yska JP, van der Meer DH, Dreijer AR, Eilander W, Apers JA, Emous M, Totté ER, Wilffert B, van Roon EN. Influence of bariatric surgery on the use of medication.. *Eur J Clin Pharmacol*. 2016;72(2):203-209.
7. Yska JP, van der Linde S, Tapper VV, Apers JA, Emous M, Totté ER, Wilffert B, van Roon EN. Influence of bariatric surgery on the use and pharmacokinetics of some major drug classes. *Obes Surg*. 2013;23(6):819-825.
8. Dahan A, Porat D, Azran C, Mualem Y, Sakran N, Abu-Abeid S. Lithium Toxicity with Severe Bradycardia Post Sleeve Gastrectomy: A Case Report and Review of the Literature. *Obes Surg*. 2019;29(2):735-738.
9. Niessen R, Sottiaux T, Schillaci A, Lejeune F. (Lithium toxicity after bariatric surgery). *Rev Med Liege*. 2018;73(2):82-87.
10. Wasserman B, Jiang W. Lithium Toxicity after Roux-en-Y Gastric Bypass is Not Just Limited to Perioperative Period. *Psychosomatics*. 2018;59(2):206.
11. Bingham KS, Thoma J, Hawa R, Sockalingam S. Perioperative Lithium Use in Bariatric Surgery: A Case Series and Literature Review. *Psychosomatics*. 2016;57(6):638-644.
12. Musfeldt D, Levinson A, Nykiel J, Carino G. Lithium toxicity after Roux-en-Y bariatric surgery. *BMJ Case Rep*. 2016;2016. pii: bcr2015214056.
13. Tripp AC. Lithium toxicity after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *J Clin Psychopharmacol*. 2011;31(2):261-262.
14. Williams D. Lithium toxicity: Risk factors, monitoring, and management. 2014 (updated 1 November, 2014 11/6/2015). http://www.uspharmacist.com/continuing_education/ceviewtest/lessonid/110716/.
15. Walsh K, Volling J. Lithium toxicity following Roux-en-Y gastric bypass. *Bariatr Surg Pract Patient Care*. 2014;9:77-80.



YEŞİL ve MAVİ'nin BULUŞTUĞU ÜNİVERSİTE



7/24 Kendini evinde
hissedeceğin kampüs

Araştırma / Research

Sosyoekonomik Durumun Diyabet ile İlişkisi ve Diyabete Etkisinin İncelenmesi

The Relationship Between Socioeconomic Status and Diabetes, and the Effect of Socioeconomic Status on Diabetes

Gülpenbe OĞUZHAN, Emre DÜNDER, Selin ÖKÇÜN, Güvenç KOÇKAYA

Tip 1 Diabetes Mellitus Tanılı Çocuklarda Otoimmün Poliendokrinopati Tip 3b Sıklığı

The Frequency of Autoimmune Polyendocrinopathy Type 3b in Children with Type 1 Diabetes Mellitus

İhsan ESEN, Uğur DEVECİ, Deniz ÖKDEMİR

Üriner İnkontinans Bulunan Obez ve Obez Olmayan Kadınların Hayat Kalitelerinin ve Seksüel Fonksiyonlarının Karşılaştırılması

Comparison of Quality of Life and Sexual Functions of Obese and Non-Obese Women with Urinary Incontinence

Yeşim AKDEMİR, Konul NOVRUZOVA, Çağatay BÜYÜKUYSAL, Ülkü ÖZMEN, Müge HARMA, Mehmet İbrahim HARMA

Diyabetik Ayak Gelişimini Önleyici Hasta Eğitim Programının Hastaların Ayak Bakımı ile İlgili Bilgi ve Uygulamalarına Etkisi

The Effect of Preventive Patient Educational Program About Diabetic Foot Development on Patients' Knowledge and Practice of Foot Care

Hatice TEL AYDIN, Pelin ÇELİK

Diyabetli Hastaların Ayak Bakımı ve Diyabetik Ayak Hakkındaki Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Foot Care of Diabetic Patients and the Knowledge, Attitude and Behavior About Diabetic Foot

Özden KALAYCI, Bilgehan AÇIKGÖZ, Taner BAYRAKTAROĞLU, Ferruh Niyazi AYOĞLU

Yaşlı Tip 2 Diyabetli Bireylerde Diyabet Yükünün İncelenmesi: Zonguldak İli Örneği

Investigation of Diabetes Burden in Elderly Type 2 Diabetes Individuals: Example of Zonguldak Province

Türkan AKYOL GÜNER, Taner BAYRAKTAROĞLU, Müge SEVAL

Kronik Hemodiyalizli Olguların Ayaklarında Periferik Nöropatinin Araştırılması

Evaluation of Peripheral Neuropathy in the Feet of the Cases with Chronic Hemodialysis

Ülker ÖZDEMİR, Selçuk KESER, Taner BAYRAKTAROĞLU, Ali BORAZAN

Derleme / Review

COVID-19 Pandemisi ve Diabetes Mellitus

The COVID-19 Pandemic and Diabetes Mellitus

Faruk KUTLUTÜRK

“COVID-19 Pandemisi ve Obezite” Prognozu: İki Pandemiden Ne Öğrendik?

The Prognosis of “COVID-19 Pandemic and Obesity”: What We Learned from the Double Pandemic?

Taner BAYRAKTAROĞLU, Faruk KUTLUTÜRK, Sakin TEKİN

COVID-19 Hastalarında Kardiyovasküler Değerlendirme

Cardiovascular Assessment of Patients with COVID-19

Ahmet AVCI, Naile ERIŞ GÜDÜL

COVID-19 ve Hipertansiyon

The COVID-19 and Hypertension

İşıl TAŞKALDIRAN, Taner BAYRAKTAROĞLU

Pandemi Süreci ve Sonrası Ruhsal ve Davranışsal Değerlendirme

Mental and Behavioral Evaluation of During and After the Pandemic

Vildan ÇAKIR KARDEŞ

COVID-19 Pandemisine Pediatrik Yaklaşım

Pediatric Approach to COVID-19 Pandemic

Hakan KARDEŞ, Zühal ÖRNEK

COVID-19 Olgularında Kardiyopulmoner Rehabilitasyon

Cardiopulmonary Rehabilitation in COVID-19 Patients

Selda SARIKAYA

COVID-19 Hastalarında Yoğun Bakım Yaklaşımı

Intensive Care Approach in COVID-19 Patients

Hilal AYOĞLU

Olgu Sunumu / Case Report

Tip 1 Diabetes Mellitusun Nadir Rastlanan Bir Bulgusu: Diaper Dermatit

A Rare Finding of Type 1 Diabetes Mellitus: Diaper Dermatitis

Zühal ÖRNEK, Hakan KARDEŞ, Ömer ARMAN

Bariatrik Cerrahi Sonrasında Lityum Düzeyi Etkilenir mi?

May the Level of Lithium be Affected After Bariatric Surgery?

Ömercan TOPALOĞLU