

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi

Harran University School of Medicine



e-ISSN 1309-4025
ISSN 1304-9623

Cilt 18 Sayı 2 2021
Vol. Issue

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty

EDİTÖR

Editor-in- Chief

Prof. Dr. Mustafa DENİZ

EDİTÖRLER

Editors

Prof. Dr. Fuat DİLMEÇ

Prof. Dr. Mehmet Ali EREN

Doç. Dr. Zülkif TANRIVERDİ

Doç. Dr. Eyyüp Sabri PELİT

Doç. Dr. Mahmut Alp KARAHAN

Dr. Öğr. Üyesi Evren BÜYÜKFIRAT

Dr. Öğr. Üyesi Halil KAZANASMAZ

Dr. Öğr. Üyesi Serdar BABACAN

Citation Abbreviation: J Harran Univ Med Fac

Yılda üç kez yayınlanır / Published three times a year



Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi – HARRAN UNIV TIP FAK DERG
Journal of Harran University Medical Faculty – J HARRAN UNIV MED FAC

SAHİBİ / OWNER

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi adına
DEKAN / DEAN
Prof.Dr. Halil ÇİFTÇİ

ISSN 1304-9623
e- ISSN 1309-4025

<http://dergipark.org.tr/tr/pub/hutfd>

BAŞ EDİTÖR / Editor-in-Chief

Prof.Dr. Mustafa DENİZ

EDİTÖRLER / Editors

Prof. Dr. Fuat DİLMEÇ
Prof. Dr. Mehmet Ali EREN
Doç. Dr. Mahmut Alp KARAHAN
Doç.Dr. Zülkif TANRIVERDİ
Doç.Dr. Eyyüp Sabri PELİT
Dr. Öğr. Üyesi Evren BÜYÜKFIRAT
Dr. Öğr. Üyesi Halil KAZANASMAZ
Dr. Öğr. Üyesi Serdar BABACAN

YAYIN KURULU

Prof.Dr. Abdurrahim KOÇYİĞİT – İstanbul
Prof.Dr. Akın İŞCAN – İstanbul
Prof.Dr. Ali AKYÜZ – İstanbul
Prof.Dr. Ali Kudret ADILOĞLU - Zonguldak
Prof.Dr. Ali UZUNKOY - Şanlıurfa
Prof.Dr. Cemil SERT - Şanlıurfa
Prof.Dr. Ercan YENİ - Ankara
Prof.Dr. Fadile Yıldız ZEYREK - Şanlıurfa
Prof.Dr. Funda DOĞRUMAN AL - Ankara
Prof.Dr. Günnur ÖZBAKIŞ DENGİZ - Zonguldak
Prof.Dr. Hafize ÖKSÜZ - Kahramanmaraş
Prof.Dr. Hakan PARLAKPINAR – Malatya
Prof.Dr. Haktan KARAMAN – Diyarbakır
Prof.Dr. Halil ÇİFTÇİ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Halit ÖĞÜZ - İstanbul
Prof.Dr. Handan BİRBİÇER- Mersin
Prof.Dr. İbrahim Can KÜRKÇÜOĞLU - Şanlıurfa
Prof.Dr. İbrahim KORUK - Şanlıurfa
Prof.Dr. M. Akif ALTAY - Şanlıurfa
Prof.Dr. M. Emin GÜLDÜR - Şanlıurfa
Prof.Dr. Mehmet BAYRAKTAR - Şanlıurfa
Prof.Dr. Necati YENİCE - Şanlıurfa
Prof.Dr. Oktay BELHAN - Elazığ
Prof.Dr. Osman AYNACI - Trabzon
Prof.Dr. Özcan EREL – Ankara
Prof.Dr. Recep DEMİRBAĞ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Süleyman GANIDAĞLI - Gaziantep

Prof.Dr. Tevfik SABUNCU - Şanlıurfa
Prof.Dr. Zehra YILMAZ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Zeynep BAYSAL YILDIRIM – Diyarbakır
Prof..Dr. Halit AKBAŞ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Abdurrahim DUSAK - Şanlıurfa
Prof.Dr. Ahmet ÇELİK - Mersin
Doç.Dr. Elif ÖĞÜZ - İstanbul
Doç.Dr. Hamza KARABAĞ - Şanlıurfa
Doç.Dr. Mehmet Emin BOLEKEN - Şanlıurfa
Doç.Dr. Meryem AKPOLAT FERAT-Zonguldak
Doç.Dr. Mustafa SEVER - Ankara
Doç.Dr. Neşe Gül HİLALİ - Şanlıurfa
Doç.Dr. Nuray ALTAY - Şanlıurfa
Doç.Dr. Zehra Safi ÖZ - Zonguldak
Doç.Dr. İsmail KOYUNCU – Şanlıurfa
Doç.Dr. Mehmet ASOĞLU - Şanlıurfa
Doç.Dr. Mustafa AKSOY - Şanlıurfa
Doç.Dr. Halil AY - Şanlıurfa
Doç.Dr. Ataman GÖNEL – Şanlıurfa
Doç.Dr. Zafer Hasan Ali SAK - Şanlıurfa
Doç.Dr. Ayhan SAĞLIK - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi Ayeşe İmge USLU – Gaziantep
Dr.Öğr.Üyesi Dursun ÇADIRCI - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi Serap SATTIŞ - Şanlıurfa

DERGİ YAZIŞMA ADRESİ / CONTACT

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Mardin Yolu 22 Km. Osmanbey Kampüsü Haliliye/ ŞANLIURFA

Tel: 0.414.318 30 31, Fax:0.414.318 31 92

e-mail: tipdergisi@harran.edu.tr

Harran Tıp Dergisi yılda üç sayı (Nisan, Ağustos, Aralık) "çift hakemli" dergidir.

Harran Medical Journal is a quarterly (April, August, December) peer-reviewed journal

"Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nin içeriği güncel olarak aşağıdaki kuruluşlar tarafından taranmaktadır;

The Content of the Journal of Harran University Medical Faculty" is currently indexed by;

ULAKBİM TR Dizin, Türkiye Atf Dizini

Yazarlara Açıklama

Dergi Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin yayın organıdır. Dergimize yazı hazırlarken lütfen aşağıdaki açıklamaları okuyunuz. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi tıp bilimine ve akademik çalışmalara katkısı olan, klinik ve deneysel çalışmaları, editöryal yazıları, klinik olgu bildirimlerini, teknik ve eğitici derlemelerini, tıp konusundaki son gelişmeler ile orijinal görüntüleri, görüntülü hastalık tanımlama sorularını ve editöre mektupları yayınlar.

Yayına kabul edilme, editöryal komite ile en az iki hakem kararı ile alınır. Yayına kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiye aittir. Bu hak özel düzenlenmiş yayın hakkı devir formu ile bütün yazarların imzası ile tespit edilir. Dergi yılda 3 kez yayınlanır. Derginin yayın dili Türkçe ve/veya İngilizcedir. Gönderilerin yazılar daha önce herhangi bir dergide yayınlanmamış ve orijinal olmalıdır (Bilimsel kongrelerde sunulan sözlü bildiri ve posterler bildirme kaydı ile hariçtir). Dergide yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (etik, bilimsel, yasal vb.) yazarlara aittir. Yayına kabul edilmeyen yazılar ve her türlü ekler (fotoğraf, tablo, şekil ve disket vb.) iade edilmeyecektir. Yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmamış olan yazıların incelenmeye alınıp alınmaması yayın Kurulu'nun insiyatifindedir.

YAZIM KURALLARI

Yayına gönderilen yazılar Microsoft Word programında yazılmalıdır. Yazı, şekil ve grafiklerin tamamı elektronik ortamda gönderilmelidir. Kapak sayfası hariç yazının hiçbir yerinde çalışmanın yapıldığı kurum ve yazarların ismi geçmemelidir.

Tüm yazılar

1. Kapak Sayfası,
2. Türkçe Özet,
3. İngilizce Özet,
4. Makale Kısmı,
5. Açıklamalar,
6. Kaynaklar,
7. Tablolar,
8. Şekiller ve resimler,
9. Alt yazılar şeklinde dizilmelidir.

Yazarların Open Researcher and Contributor ID ([ORCID ID](#)) bilgilerini makale gönderilme aşamasında sisteme yüklenmesi gerekmektedir.

Araştırma inceleme yazılarının makale kısmı (özet, referanslar, tablo, şekil ve alt yazılar hariç) toplam 4000 kelimeyi, özet kısmı 400 kelimeyi, referanslar 40'ı, tablo ve şekil sayısı 10'u geçmemelidir. Limitler aşağıdaki tabloda özetlenmiştir. Olgu bildirimleri şu bölümlerden oluşmalıdır: Başlık, İngilizce başlık, Türkçe ve İngilizce özet, giriş, olgunun/olguların sunumu, tartışma ve kaynaklar. Olgu sunumları toplam 8 sayfayı geçmemelidir. Teknik ve tıp alanındaki gelişmelere ait yazılar ve orijinal konulara ait görüntü sunumları 2 sayfayı geçmemelidir.

Tip	Kelime limiti	Özet kelime limiti	Tablo ve şekil sayısı limiti	Referans limiti
Orijinal makale	4000*	400	10	40
Vaka sunumu	2000*	200	2	10
Editöre mektup	500		2	5
Görüntü sunumları	300		2	3
Derleme**	-	-	-	-

*Özet, referanslar, tablo, şekil ve alt yazılar hariç

**Herhangi bir limit uygulanmamaktadır

YAZILARIN HAZIRLANMASI

Metinde sade ve anlaşılır bir yazım dili kullanılmalı, bilimsel yazım tarzı benimsenmeli ve gereksiz tekrarlardan kaçınılmalıdır. Yazı; iki satır aralıklı olarak, Times New Roman 12 punto ile yazılmalıdır. Sayfalar sağ alt köşesinde numaralandırılmalıdır.

Yazılar sisteme 2 dosya halinde yüklenmelidir.

1 – KAPAK SAYFASI

Yazının başlığı araştırma yazılarında 100 karakteri (harf), olgu sunumlarında 80 karakteri geçmemelidir. Başlık hem İngilizce hem de Türkçe olarak yazılmalıdır. Yazıda çalışmaya katkısı olan yazarların ad ve soyadları açık olarak yazılmalı, yazar sayısı, multidisipliner çalışmalar dışında, araştırma ve inceleme yazılarında ve derlemelerde 8'i olgu sunumlarında 6'yı editöre mektuplarda, görüntü sunumlarında 2'yi geçmemelidir. Yazıların altına çalışmanın yapıldığı kurumun açık adresi yazılmalıdır.

Çalışma daha önce herhangi bir kongrede sunulmuş ise kongre adı, zamanı (gün-ay-yıl ve kongre yeri olarak) belirtilmelidir.

Başlık sayfasının en altına iletişim kurulacak yazarın adı, soyadı, açık adresi, posta kodu, telefon ve faks numaraları ile e-posta adresi yazılmalıdır.

2- TAM METİN

Değerlendirme sürecinde hakemler tarafından incelenecek olan tam metinler tek bir dosya olarak sisteme yüklenmelidir. Tam metin dosyası aşağıda belirtilen kısımlardan oluşturulmalı ve bu sıraya göre düzenlenmelidir. Tablo ve şekiller tam metin dosyasına kaynaklardan sonra aşağıda belirtilen şekilde eklenmeli, ayrı bir dosya olarak yüklenmemelidir.

a) Özetler

Yazının Başlığı; kısa, kolay anlaşılır ve yazının içeriğini tanımlar özellikte olmalıdır. Türkçe (Öz.) ve İngilizce (Abstract) özetlerin başında Türkçe ve İngilizce başlık bulunmalıdır. Araştırma inceleme yazılarında 400, olgu sunumlarında 200 kelimeyi geçmemelidir.

Özetler, Türkçe araştırma yazılarında Amaç, Materyal ve metod, Bulgular, Sonuç; İngilizce araştırma yazılarında Background, Materials and Methods, Results, Conclusions bölümlerinden oluşmalıdır.

Olgular sunumlarında bu bölümlere gerek yoktur.

Anahtar Kelimeler; Türkçe Öz ve İngilizce Abstract bölümünün sonunda, Anahtar Kelimeler ve Keywords başlığı altında, bilimsel yazının ana başlıklarını yakalayan, Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)'e uygun olarak yazılmış en az üç en fazla beş anahtar kelime olmalıdır. Anahtar kelimelerin, Türkiye Bilim Terimleri'nden (www.bilimterimleri.com) seçilmesine özen gösterilmelidir.

Tüm Ölçümler metrik sisteme (Uluslararası Birimler Sistemi, SI) göre yazılmalıdır. Örnek: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min/, mmHg, vb. Ölçümler ve istatistiksel veriler, cümle başında olmadıkları sürece rakamla belirtilmelidir. Herhangi bir birimi ifade etmeyen dokuzdan küçük sayılar yazı ile yazılmalıdır.

Metin içindeki kısaltmalar, ilk kullanıldıkları yerde parantez içinde açıklanmalıdır. Bazı sık kullanılan kısaltmalar; iv, im, po ve sc şeklinde yazılabilir.

Özetlerde kısaltma kullanılmamalıdır.

b) Makale

Yazı; Giriş, Materyal ve metod, Bulgular ve Tartışma bölümlerinden oluşur.

Giriş: Konuyu ve çalışmanın amacını açıklayacak bilgilere yer verilir.

Materyal ve metod: Çalışmanın gerçekleştirildiği yer, zaman ve çalışmanın planlanması ile kullanılan elemanlar ve yöntemler bildirilmelidir. Verilerin derlenmesi, hasta ve bireylerin özellikleri, deneysel çalışmanın özellikleri ve istatistiksel metodlar detaylı olarak açıklanmalıdır.

Bulgular: Elde edilen veriler istatistiksel sonuçları ile beraber verilmelidir.

Tartışma: Çalışmanın sonuçları literatür verileri ile karşılaştırılarak değerlendirilmelidir.

Tüm yazımlar Türkçe yazım kurallarına uymalı, noktalama işaretlerine uygun olmalıdır. Kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalı, eğer kısaltma kullanılacaksa ilk geçtiği yerde () içerisinde açıklanmalıdır. Kaynaklar, şekil tablo ve resimler yazı içerisinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır.

c) Kaynaklar

Kaynaklar iki satır aralıklı olarak yazılmalıdır. Kaynak numaraları cümle sonuna nokta konmadan () içinde verilmeli, nokta daha sonra konulmalıdır. Birden fazla kaynak numarası veriliyorsa arasına “,”; ikiden daha fazla ardışık kaynak numarası veriliyor ise rakamları arasına “-” konmalıdır [ör. (1,2), (1-3) gibi]. Kaynak olarak dergi kullanılıyorsa: yıl, cilt, sayı, başlangıç ve bitiş sayfaları verilir. Kaynak olarak kitap kullanılıyorsa: sadece yıl, başlangıç ve bitiş sayfaları verilir. Kaynaklarda yazarların soyadları ile adlarının baş harfleri yazılmalıdır. Kaynaklarda yazar sayısı 6 dan fazla ise ilk 6 yazarın ismi yazılır ve sonrasındaki yazarların isimleri yerine İngilizce kaynaklarda “et al.” , Türkçe kaynaklarda “ve ark.” yazılır. Dergi isimleri Index Medicus’a göre kısaltılmalıdır. Kaynak yazılma şekli aşağıdaki örnekler gibi olmalıdır. Kişisel görüşler ve yayınlanmamış yazılar kaynak olarak gösterilmemelidir. Kaynaklar, yazının alındığı dilde ve aşağıdaki örneklerde görüldüğü şekilde düzenlenmelidir.

Dergilerdeki yazılar

Koyuncu I, Gonel A, Kocyigit A, Temiz E, Durgun M, Supuran CT. Selective inhibition of carbonic anhydrase-IX by sulphonamide derivatives induces pH and reactive oxygen species-mediated apoptosis in cervical cancer HeLa cells. J Enzyme Inhib Med Chem. 2018; 33(1):1137-49.

Türkiye’de yayımlanan ulusal dergilerin adları (indekslenenler hariç) tam olarak yazılmalıdır.

Öztürk İA, Ertürk C, Bilge A, Altay MA, Altay N, Işkan UE. Tibia Kırıklarında Cerrahi Tedavi Yöntemlerinin Kompartman Basıncına Etkisi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2017;14(3):160-70.

Ek sayı (Supplement);

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. Eur J Anaesthesiol 2002;19(Suppl 25):3-10.

Henüz yayınlanmamış online makale;

Das RR, Singh M, Naik SS. Vitamin D as an adjunct to antibiotics for the treatment of acute childhood pneumonia. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jul 19;7:CD011597. doi: 10.1002/14651858.CD011597.pub2. [Epub ahead of print] Review.

Kitaplar;

1) Krogman WM, İşcan MY. The Human Skeleton in Forensic Medicine. Second ed. Springfield Illinois: Charles Thomas Publisher, 1986:189-243.
2) Beard SD, Gaines PA, eds. Vascular and Endovascular Surgery. London: WB Saunders, 1998:319-29.

Kitaptan Bölüm;

1) Soysal Z, Albek E, Eke M. Fetüs hakları. Soysal Z, Çakalır C, ed. Adli Tıp, Cilt III, İstanbul Üniversitesi Cerrahp aş Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999:1635-1650.
2) Freidman WF. The intrinsic properties of the developing heart. In: Sonneblick E, Leschi M, Friedman WF, eds. Neonatal Heart Disease. New York: Grunestratton, 1999:21-50.

İnternet makalesi

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]. Available from: www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm

Web sitesi;

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 July 2002]. Available from: www.cancer-pain.org

Tez;

Gezer R: Rugae Palatina’ların Morfolojik Özellikleri ve Bireysel Farklılıklar. Yüksek Lisans Tezi, Şanlıurfa: Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2016.

d) Açıklamalar

Varsa finansal kaynaklar, katkı sağlayan kurum, kuruluş ve kişiler bu bölümde belirtilmelidir

e) Tablolar

Tablolar ayrı sayfaya iki satır aralıklı yazılmalı, her tablonun üzerinde numara ve açıklayıcı ismi olmalıdır. Tabloda kısaltmalar varsa tablonun altında alfabetik sıraya göre açılımları yazılmalıdır. Örnekler: PS: pulmoner stenoz, VSD: ventriküler septal defekt. Tablolar yazı içindeki bilgilerin tekrarı olmamalıdır. Tablo içerisindeki çizgiler enlemesine ve boylamasına olmamalı, yalnız üst ve altında düz çizgiler olmalıdır. Tablo numaralandırması (Tablo 1., Tablo 2., ...) şeklinde ardışık numara verilmiş olmalı ve Roma rakamları kullanılmamalıdır.

f) Şekil ve Resimler

Her türlü çizim, grafik, resim, mikrograf ve radiograf "şekil" olarak adlandırılır. Şekil ve resimler mutlaka isimlendirilmeli ve numaralandırılmalıdır. Numaralandırması (Şekil 1., Şekil 2., ...) şeklinde ardışık numara verilmiş olmalı ve Roma rakamları kullanılmamalıdır. Resimler minimum 300 dots per inch (dpi) çözünürlüğünde ve net olmalıdır. Resimler makale içine ayrı bir sayfada yüklenmelidir. Şekil ve resim altlarında kısaltmalar kullanılmış ise kısaltmaların açılımı alfabetik sıraya göre alt yazının altında belirtilmelidir. Mikroskopik resimlerde büyütme oranı ve tekniği açıklanmalıdır.

Yayın kurulu, yazının özünü değiştirmeden gerekli gördüğü değişiklikleri yapabilir.

YAYIN ETİĞİNE UYUM

Yazıların araştırma ve yayın etiğine uygun olarak hazırlanması bir zorunluluktur. Yazarlar, insan ile ilgili tüm klinik araştırmalarda etik ilkeleri kabul ettiklerini, araştırmayı bu ilkelere uygun olarak yaptıklarını belirtmelidirler. Bunlar ilgili olarak Gereç ve Yöntem bölümünde: klinik araştırmanın yapıldığı kurumdaki etik kuruldan prospektif ve retrospektif her çalışma için onay aldıklarını ve çalışmaya katılmış kişilerden veya bu kişilerin vasilerinden bilgilendirilmiş onam aldıklarını; hayvanlar ile ilgili deneysel çalışmalarda ise hayvan haklarını koruduklarını, ilgili deney hayvanları etik kurulundan onay aldıklarını belirtmek zorundadırlar. İnsan veya deney hayvanı üzerinde yapılan deneysel çalışmaların sonuçları ile ilgili olarak, dergiye yapılan başvuru esnasında, etik kurul onay belgesinin sunulması zorunludur. Yazar(lar), ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum varlığında; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vb. ile nasıl bir ilişkisi olduğunu sunum sayfasında Editöre bildirmelidir. Böyle bir durumun yokluğu da yine ayrı bir sayfada belirtilmelidir.

Etik kurul izni gerektiren çalışmalarda Etik Kurul Onay Belgesinin makale gönderim sürecinde sisteme yüklenmeli ve izinle ilgili bilgiler (kurul adı, tarih ve sayı no) materyal ve metod bölümünde ve ayrıca makalenin tartışma kısmından sonra açıklamalar bölümünde belirtilmelidir. Etik Kurul izni gerektiren araştırmalar aşağıdaki gibidir.

- Anket, mülakat, odak grup çalışması, gözlem, deney, görüşme teknikleri kullanılarak katılımcılardan veri toplanmasını gerektiren nitel ya da nicel yaklaşımlarla yürütülen her türlü araştırmalar
- İnsan ve hayvanların (materyal/veriler dahil) deneysel ya da diğer bilimsel amaçlarla kullanılması,
- İnsanlar üzerinde yapılan klinik araştırmalar,
- Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar,
- Kişisel verilerin korunması kanunu gereğince retrospektif çalışmalar, (Arşiv taraması yapılan çalışmalarda istenildiğinde çalışmanın yapıldığı kurumdan alınan izin belgesi de ayrıca sisteme yüklenmelidir.)

Olgu Sunumu - Serisinde hastanın açık kimliği paylaşılmamalı ve hastadan yayına izin verildiğine dair "Aydınlatılmış onam formu"nun alındığının belirtilmesi gerekmektedir

HAKEM RAPORU SONRASINDA DEĞERLENDİRME

Yazarlar hakem raporunda belirtilen düzeltme istenen konuları maddeler halinde bir cevap olarak kendilerine ayrılan cevap bölümüne yazmalıdırlar. Ayrıca makale içerisinde de gerekli değişiklikleri yapmalı ve bunları makale içerisinde belirterek (boyayarak) online olarak tekrar göndermelidirler.

SON KONTROL

1. Yayın hakkı devir ve yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular formu gereğince doldurulup imzalanmış,
2. Özet makalede 400, olgu sunumunda 200 kelimeyi aşmamış,
3. Başlık Türkçe ve İngilizce olarak yazılmış,
4. Kaynaklar kurallara uygun olarak yazılmış,
5. Tablo, resim ve şekillerde bütün kısaltmalar açıklanmış olmalıdır.
6. İki satır aralıklı olarak, Times New Roman 12 punto ile yazılmış, sayfalar sağ alt köşesinde numaralandırılmış olmalı.

Yazım Kurallarına uymayan ve iThenticate programıyla yapılan incelemede benzerlik oranı %25 üzerinde olan makaleler değerlendirmeye alınmadan red edilecektir.

Instructions to Authors

The journal is a scientific publication of Harran University Faculty of Medicine. Please entirely read the instructions discussed below before submitting your manuscript to the journal. The Journal of Harran University Medical Faculty publishes original articles on clinical or experimental work, case histories reporting unusual syndromes or diseases, technical and educative reviews, recent advancement of knowledge of the medical sciences with original images, questionnaires of defining disease, and letters to the editor.

Final recommendation for publication is made by the editorial board and at least two independent reviewers. The copyrights of articles accepted for publication is belonged to journal. This is determined by the assignment of copyright statement, signed by all authors. The journal is published three times in a year. The language of the journal is Turkish and/or English. Manuscripts submitted to the journal should not be published before or not under consideration elsewhere (in the case of previous oral or poster presentation of the paper at scientific meetings author should inform the journal). The full responsibility of the articles (ethic, scientific, legal, etc.) published in the journal belong to the authors. If the article is rejected, the manuscript and any related supplements (photographs, tables, figures, diskette etc.) will not be returned. If the paper is not prepared in conformity with the writing instructions, decision for its evaluation will be made by the members of the editorial board.

WRITING INSTRUCTIONS

Submitted manuscripts should be prepared using Microsoft Word program. All manuscripts, figures and pictures must be submitted electronically. Authors should ensure that (apart from the title page) the manuscript should contain no clues about the identity of authors and institution where the study was performed.

All papers should be arranged on the basis of following sequence:

1. Title page,
2. Turkish abstract,
3. English abstract,
4. Text of the article,
5. References,
6. Table(s),
7. Figure(s) and illustration's)
8. Figure legend(s)

In the original articles number of words should not exceed 4000 (except abstract, references, tables, figures and legends) for the text of article and 400 for the abstract. Upper limit for reference number is 40, and this limit is 10 for tables and figures. Limits are summarized in the table below. Case reports should be composed of Turkish title, English title, Turkish and English abstracts, introduction, case report, discussion and references. The number of typewritten pages should not exceed 8 in case reports. Advancements in technical and medical topics and questionnaires of original issues should not exceed 2 typewritten pages

* except abstract, table, figure and legends

** no limitation

PREPARATION OF MANUSCRIPT

Title Page

Title of the a r t i c l e should not exceed 100 character s in ori g i n a l articles and 80

Type	Word limit	Abstract Word limit	Tables and figures limit	Reference limit
Original article	4000*	400	10	40
Case report	2000*	200	2	10
Letter to editor	500		2	5
Image presentations	300		2	3
Review**	-	-	-	-

characters in case reports. Title should be written both in English and Turkish. The first and last names for all contributors designated as author should be written clearly. Apart from multidisciplinary studies, number of authors should not be more than 8 in original articles, 6 in case reports, 2 in letters to editor. Subsequently, address of the institution where the study was performed should be written clearly. If the study was previously presented in any scientific meeting, name and date (as day-month-year) of the organization should be written. The name and mailing address of the corresponding author, accompanied by telephone and fax numbers, and e- mail should be written at the bottom of title page.

Abstracts

Abstracts should be given in separate sheets. English title should be used for English abstracts. No title is required for Turkish abstracts. The abstracts should not exceed 400 words in original articles and 200 words in case reports. The abstracts should be composed of "Amaç, Gereç-yöntem, Bulgular, Sonuç" in Turkish original articles, and of "Background, Methods, Results, Conclusion" in English original articles. There is no requirement to these sections in case reports. Turkish and English key words should be listed at the bottom of the abstract page in original articles and should not be more than 5 words. In selecting key words, authors should strictly refer to the Medical Subject Headings (MeSH) list of the Index Medicus. Turkish key words should be selected from Turkish Science Term ("<http://www.bilimterimleri.com/>) The abbreviations should not be used in the abstract.

Text

Text is composed of Introduction, Materials and methods, Results and Discussion.

Introduction: The matter and purpose of the study is clearly defined.

Materials and methods: This should include the date and design of the study, the setting, type of participants or materials involved, a clear description of all interventions and comparisons, and the statistical analysis. Instructions to Authors Type Word limit Abstract word limit Tables and figures limit Reference limit Original article 4000* 400 10 40 Case report 2000* 200 2 10 Letter to editor 500 2 5 Image presentations 300 2 3 Review** - - - - V

Results: Collected data and results of statistical analysis should be outlined in this section.

Discussion: The discussion section should include interpretation of study findings and results should be considered in the context of results in other trials reported in the literature.

All written content should be prepared in conformity with grammar and punctuation rules. Avoid abbreviations whenever possible; in case of necessary, it should be given in parentheses when they are first used. References, figures, tables and illustrations should be consecutively numbered in the order in which they have been cited in the text. All measurement units in the text should be used in accordance with international standards for units of measurement.

References

References should be given in a separate sheet with double spaced. References should be consecutively numbered in the order in which they are first mentioned in the text using Arabic numerals (in parentheses). Reference number should be placed at the end of sentence before the period. If there are multiple references number use "," between them and "-" should be inserted between digits when three or more consecutive references are used [e.g. (1,2), (1-3)]. Journal references should include the following information: year, volume, first and last pages of article. Book references should include only year and first and last pages of the article. Authors in the references should be cited with last names and first initials. Journal's title should be abbreviated in conformity with the Index Medicus system. References should be cited as per the examples below.

Journal references:

- 1) Kocakuşak A, Yücel A.F, Arıkan S. Karına nafiz delici-kesici alet yaralanmalarında rutin abdominal eksplorasyon yönteminin retrospektif analizi. Van Tıp Dergisi 2006; 13(3): 90-96.
- 2) Goldstein PJ. The drugs/violence nexus: A tripartite conceptual framework. J Drug Issues 1985; 15(4): 493-506.

Book references: 1) Krogman WM, İşcan MY. The Human Skeleton in Forensic Medicine. Second ed. Springfield Illinois: Charles Thomas Publisher, 1986: 189-243.

2) Beard SD, Gaines PA, eds. Vascular and Endovascular Surgery. London : WB Saunders, 1998: 319- 29.

Chapter in book references: 1) Soysal Z, Albek E, Eke M. Fetüs hakları. Soysal Z, Çakalır C, ed. Adli Tıp, Cilt III, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999: 1635- 1650.

2) Freidman WF. The intrinsic properties of the developing heart. In: Sonneblick E, Leschi M, Friedman WF, eds. Neonatal Heart Disease. New York: Grunestratton, 1999: 21-50.

Tables

Tables should be printed on a separate sheet with double spaced. Each table should contain a table number in the order in which they are first mentioned in the text and title that summarizes the whole table. All abbreviations used in the table should be alphabetically arranged and defined under the table (e.g., PS; pulmonary stenosis, VSD: ventricular septal defect). Tables should not duplicate information given in the text. Apart from upper and lower margins, vertical and horizontal rules should not be used in the tables.

Figures and Illustrations

Figures and illustrations should be named and numbered. Figures should be provided with a minimum of 300 dots per inch (dpi) in JPEG format and should be clear. Figures must be submitted online during manuscript submission. Figures embedded into article will not be accepted. If authors accept to charge extra cost, colored publication of the illustrations is possible; otherwise all illustrations will be published as black and white. All abbreviations used in the figures and illustrations should be alphabetically arranged and defined under the footnote. Technique and ratio of magnification for photomicrographs should be indicated.

The editorial board has the right to make any revisions on the manuscript unless such changes interfere with the scientific data presented.

ETHICAL CONSIDERATIONS

Manuscripts submitted for publication must contain a statement indicated that all prospective human studies have been approved by the ethics Committee, have therefore been performed in accordance with the ethical standards of 2008 Declaration of Helsinki. It should also be clearly stated that all persons gave informed consent prior to their inclusion in the study. Studies involving animals must have the animal ethics committee approval and be conducted in accordance with the care and use of laboratory animals standards.

REVISION AFTER REFEREE REPORT

Authors should point by point reply the items on which revision is demanded via referee report to the reserved box in the online system (<http://tip.harran.edu.tr/tipdergisi>). Additionally they should do necessary changes in article and highlight them and submit online again.

FINAL CHECKING

1. All pages have been numbered beginning from first page of the text.
2. Assignment of copyright form has been properly filled and signed.
3. The abstract should not exceed 400 words in original articles and 200 words in case reports.
4. The title has been separately written in Turkish and in English.
5. References is in conformity with the instructions.
6. All abbreviations used in tables, figures and illustrations have been defined.

The most up-to-date version of the guide in question is available at www.icmje.org.

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Yayın hakkı devir ve yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular formu

Bu form bütün yazarlar tarafından imzalanarak "Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi" 'ne (Journal of Harran University Medical Faculty) (<http://dergipark.org.tr/tr/pub/hutfd>) makale gönderimi esnasında online olarak gönderilmelidir.

Makale Adı

Makale Numarası:

Bu form ile yazar(lar) bildirir ki:

1. Biz aşağıda isim ve imzaları bulunan yazarlar, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayınlanmak üzere gönderdiğimiz yazımızın orijinal olduğunu; eşzamanlı olarak herhangi bir başka dergiye değerlendirilmek üzere sunulmadığını; daha önce yayınlanmadığını, gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkımızı, yazı yayına kabul edildiği takdirde Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'ne devrettiğimizi kabul ederiz,
2. Yayın hakları yazının sınırsız olarak basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikrofilm, elektronik form (offline, online) veya başka benzer reproduksiyonlarını kapsamaktadır.
3. Ben (biz) makale ile ilgili herhangi bir konuda ortaya çıkabilecek herhangi bir çıkar çatışması veya ilişkisi olduğu durumlarda, makale yayınlanmadan önce Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi editörünü bilgilendirmeyi taahhüt ediyorum(z). Bu ilişki ilaç firmaları, biyomedikal alet üreticileri veya ürün veya hizmetleri makalede geçen konular ile ilgili olabilecek veya çalışmayı destekleyen diğer kuruluşları kapsamaktadır.
4. Yazar(lar) makaleyi herhangi bir dağıtım amacı ile herhangi bir şekilde çoğaltmak istediğinde Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nden izin almak zorundadır.

Yazarın Adı Soyadı	İmza	Tarih
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		

Journal of Harran University Medical Faculty

Copyright transfer and conflict of interest statement

This statement should be signed and submitted online with the signs of all authors to the "Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi" (Journal of Harran University Medical Faculty) <http://dergipark.org.tr/tr/pub/hutfd> during manuscript submission.

Article Title

Manuscript Number:

With this form all author(s) certify and accept that:

1. This manuscript submitted for publication in the Journal of Harran University Medical Faculty is original; has not previously been published elsewhere nor is it under review by any other journal; and agree to transfer all copyright ownership to the "Journal of Harran University Medical Faculty" effective upon acceptance of the manuscript for publication with all necessary revisions.
2. The copyright covers unlimited rights to publish, reproduce and distribute the article in any form of reproduction including microfilm electronic form (online, offline) and any other forms.
3. We grant to inform the editor of the Journal of Harran University Medical Faculty about real or apparent conflict(s) of interest that may have a direct bearing on the subject matter of the article before the article is published. This pertains to relationships with pharmaceutical companies, biomedical device manufacturers or other corporation whose products or services may be related to the subject matter of the article or who have sponsored the study.
4. Author(s) must obtain permission from the Journal of Harran University Medical Faculty to reproduce the article in any medium for distribution purposes.

Author Name Surname	Sign	Date
---------------------	------	------

1.

2.

3.

4.

5.

6.



Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty

Cilt **18** Sayı **2** Yıl **2021**
Vol. Issue Year

İçindekiler / Index

Araştırma Makalesi / Research Article

1 - Harran Üniversitesi Hastanesi'nde Yatan Hastaların Kan Kültürlerinden İzole Edilen Acinetobacter Suşlarının Antibiyotiklere Direnç Profili

Antibiotic Resistance Profile of Acinetobacter Species Isolated from Blood Cultures of Inpatients in Harran University Hospital
Hatice ALBAYRAK, Mehmet Tevfik BAYRAKTAR, Fadile YILDIZ ZEYREK

Sayfa: 165 - 169

2-Brakial Pleksus Bloğunun Pletismografik Variabilite İndeksi ve Perfüzyon İndeksi ile Değerlendirilmesi

Evaluation of Brachial Plexus Block With Plethysmographic Variability Index and Perfusion Index
Enes ÇELİK, Gönül ÖLMEZ KAVAK

Sayfa: 170 - 175

3-Topikal D Vitamininin Titanyum İmplantların Osseointegrasyonu Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi: Deneysel Bir Çalışma
Evaluation of the Effects of Topical Vitamin D on Osseointegration of Titanium Implants: An Experimental Study

Alihan BOZOĞLAN, Serkan DÜNDAR

Sayfa: 176 - 180

4- Suprameatal (Macewen) Üçgenin Morfometrik ve Topoğrafik Olarak Değerlendirilmesi

Morphometric and Topographic Evaluation of the Suprameatal (Macewen) Triangle
Ahmet Kürşad AÇIKGÖZ, Şükriye Deniz MUTLUAY, Memduha Gülhal BOZKIR

Sayfa: 181 - 185

5- İnsanda Saptanan Çiftlik Hayvanları ile İlişkili Staphylococcus aureus ST398'in Virülans ve Direnç Genlerinin In Silico Analizi
In Silico Analysis of Virulence and Resistance Genes of Livestock-Associated Staphylococcus aureus ST398 Detected in Humans

Mehmet DEMİRCİ, Akın YIĞIN, Fadile YILDIZ ZEYREK

Sayfa: 186 - 192

6- Aile Hekimlerinin Akılcı İlaç Kullanımı ile İlgili Bilgi ve Tutumları

Knowledge and Attitudes of Family Physicians About Rational Drug Use
Yavuzalp SOLAK, Erhan KAYA, Banu Elçin YOLDAŞCAN, Yusuf KARATAŞ

Sayfa: 193 - 198

7- Kontrollü Overyan Stimülasyon Protokollerinde rLH Tedaviye Eklenmeli mi?

Should rLH Be Added to the Treatment in Controlled Ovarian Stimulation

Özcan BUDAK, Mehmet Sühha BOSTANCI, Songül DOĞANAY, Nermin AKDEMİR, Arif Serhan CEVRİOĞLU

Sayfa: 199 - 203

8- Bir Aile Hekimliği Polikliniğinde 5-18 yaş arası Çocuklarda Anti Hbs Antikor Düzeyleri- Kesitsel Bir Çalışma

Anti Hbs Antibody Levels in Children Aged 5-18 years in a Family Medicine Outpatient Clinic- A Cross-Sectional Study

Zerrin GAMSIZKAN, Mehmet Ali SUNGUR, Ersen ÇEKİRGE

Sayfa: 204 - 208

9- Anestezi Uygulayıcılarında Tükenmişlik Sendromu Sıklığının Araştırılması

Investigation of The Frequency of Burnout Syndrome in Anesthesiologists

Mustafa BIÇAK, Feyzi ÇELİK

Sayfa: 209 - 216

10- Sağlıkta Şiddetin Bir Başka Yüzü: Medya Etkisi

Another Face of Violence in Healthcare: The Media Impact

Kenan KAYA, Özgenur KÖKEN TOK

Sayfa: 217 - 220

11- Erişkin Böbrek Taşı Hastalarında Daha Minimal İnvazif Perkütan Nefrolitotomi

More Minimally Invasive Percutaneous Nephrolithotomy in Adult Patients with Kidney Stones

Bülent KATI, Adem TUNÇEKİN, İbrahim Halil ALBAYRAK, Muhammed Nur KARADENİZ, Halil ÇİFTÇİ

Sayfa: 221 - 224

12-Toplumun Human Papilloma Virus (HPV) ve HPV Aşısı Hakkındaki Bilgi, Tutum ve Davranışları: Tek Merkezli Kesitsel Çalışma

Knowledge, Attitude and Behaviors of People about Human Papillomavirus (HPV) and HPV Vaccine: A Single-Center Cross-Sectional Study

Gökçe TURAN, Gülnur KUL, Yağmur SOYKAN

Sayfa: 225 - 232

13-Tek Merkezli Endoskopik Retrograt Kolanjiyopankreatografi Deneyimlerimiz

Our Experience in Single Center Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

Esat Taylan UĞURLU, Mehmet TERCAN

Sayfa: 233 - 239

14- Mide Kanseri Ve Preoperatif Anemi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Relationship Between Stomach Cancer and Preoperative Anemia

Murat Can MOLLAOĞLU, Meriç BOSTANCI, Kürşat KARADAYI

Sayfa: 240 - 245

15- G6m6l6 S6t Azı Dişlerin Prevalansı: Retrospektif Bir alışma

The Prevalance of Impacted Decidious Molar Teeth: A Retrospective Study

Seçil ÇALIŞKAN, Canan 6ZDEMİR, şule BAYRAK, Sena AYYILDIZ

Sayfa: 246 - 249

16- COVID-19 Pandemi D6neminde Acil Servis alışanlarının T6kenmişlik D6zeyleri ve Etkileyen Fakt6rler

The Burnout Levels of Emergency Employees in COVID -19 Pandemic and the Related Factors

Metin OCAK, Nur şİMŞEK YURT, Yusuf Can YURT, Hacı Mehmet ÇALIŞKAN

Sayfa: 250 - 255

17- Doğurganlık ağındaki Evli Kadınlarda Genital Hijjen Davranışları ve Cinsel Yaşam Kalitesi

Genital Hygiene Behavior and Quality of Sexual Life in Married Women of Reproductive Age

Nergiz SEVIN, Burcu KORKUT, Belgin ORAL

Sayfa: 256 - 261

18- Subakromiyal Sıkışma Sendromunda Video Oyunları Tabanlı Egzersiz Eğitiminin Etkilerinin İncelenmesi

Investigation of the Effects of Video Games-Based Exercise Training on Subacromial Impingement Syndrome

Hilal ASLAN, Beg6mhan TURHAN

Sayfa: 262 - 268

19- Katater Torakostomi: 5 Yıllık Klinik Deneyimimiz

Catheter Thoracostomy: Our 5 Years of Clinical Experience

Mehmet Akif TEZCAN, İbrahim Ethem 6ZSOY

Sayfa: 269 - 272

20- 6f6r6m ile Başvuran ocukların Ekokardiyografi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Echocardiography Results of Children Presenting with Murmur

Mehmet T6RE, Alper AKIN, İrfan Kemal KAYA, şeyhmus YAVUZ

Sayfa: 273 - 278

21- Fast-Track Kardiyak Anestezide İnratekal Morfin Uygulaması

Intrathecal Morphine Administration in Fast-Track Cardiac Anesthesia

G6lsen KESKİN, Sumru şEKERCİ, Murat SAYIN, Berna TAŞ 6NAL, Haluk G6M6Ő

Sayfa: 279 - 283

22- 2019 Yılı İçerisinde Çukurova 6niversitesi Tıp Fak6ltesi Adli Tıp Anabilim Dalına Başvuran Kadına Y6nelik Fiziksel ve Cinsel şiddet Olgularının Değerlendirilmesi

Evaluation of the Physical and Sexual Violence Cases Against Women Applied to the Department of Forensic Medicine of Çukurova University Medical Department in 2019

Tuğçe KOCA, Kenan KAYA, Ahmet HİLAL

Sayfa: 284 - 289

23- Cerrahi Erken Menopoz Geçiren Hastalarda Damar Sertliği Artar mı?

Does Arterial Stiffness Increase in Patients with Surgical Early Menopause?

Murat AKÇAY, Metin ÇOKSEVİM, Ömer GEDİKLİ, Hasan ULUBAŞOğLU, Özcan YILMAZ

Sayfa: 290 - 296

24- Bir Çocuk Psikiyatrisi Klinik Örnekleminde Ergenlerin Covid-19 Algısı ve Tedbirlere Uyumu

A Child Psychiatry Clinical Sample of Adolescents' Covid-19 Perception and Compliance with Measures

Ömer BAŞAY, Bürge KABUKCU BAŞAY, Funda ÖZTÜRK

Sayfa: 297 - 305

25- İnfantlarda Serum Prolidaz Aktivitesinin Oksidatif ve Nonoksidatif Durumda Gelişimsel Kalça Displazi Hastalığı ile İlişkisi
Relationship of Serum Prolidase Activity with Developmental Hip Dysplasia Disease in Oxidative and Non-Oxidative Status in Infants

Emrah VATANSEVER, Baki Volkan ÇETİN, Mehmet Akif ALTAY, Ahmet Yiğit KAPTAN, Sedat DEMİR, Metin YAPTI

Sayfa: 306 - 310

26- Covid-19 Hastalığında Gelişen Sitokin Salınım Sendromunda CPFA ve Tosilizumab Tedavilerinin Karşılaştırılması

Comparison of CPFA and Tocilizumab Treatments in Cytokine Release Syndrome Developing in Covid-19 Disease

Tuna ERTÜRK, Bülent Barış GÜVEN, Caner EDİZ, Sevgi KESİCİ, Aysin ERSOY

Sayfa: 311 - 317

27- Kliniğimizde Endoskopik Timpanoplasti Yapılan Hastaların Geriye Dönük Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Evaluation of Retrospective Results of Patients Undergoing Endoscopic Tympanoplasty in Our Clinic: Single Center Experience

İsmail İYNEN, Ali AKBAŞ, Müslüm AYRAL, Mustafa ÇOBAN

Sayfa: 318 - 321

28- Deneysel Diyabette Deri Hasarına Karşı Propolisin İyileştirici Etkilerinin Araştırılması

Investigation of The Ameliorative Effects of Propolis Against Skin Damage in Experimental Diabetes

Sibel TÜREDİ

Sayfa: 322 – 328

29- Akut Koroner Sendrom Hastalarında Sol Atriyal Çapın Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonuna Oranı Uzun Dönem Major İstenmeyen Olayları Öngörebilir

Left Atrial Dimension to Left Ventricle Ejection Fraction Ratio Can Predict Long-Term Major Adverse Events In Patients With Acute Coronary Syndrome

Ömer Faruk ÇIRAKOğLU, Ahmet Seyda YILMAZ, Göksel ÇİNİER, Mustafa ÇETİN

Sayfa: 329 - 335

30-Genel Cerrah Perspektifinden İlimizin İlk Yanık Birimi Pratiği

The First Burns Unit Practice in Our Province from the Perspective of A General Surgeon

Emil HÜSEYİNOğLU, Serdar KIRMIZI

Sayfa: 336 - 341

Derleme / Review

1- Kardiyovasküler Hastalıklarda Sağlıklı Beslenme Önerileri

Healthy Nutrition Recommendations in Cardiovascular Diseases

Mehmet Sidar GÜLER, Halil FEDAI, Recep DEMİRBAğ

Sayfa: 342 – 348

Olgu sunumu / Case Report

1- Bir Çocukta Yabani Yumru Zehirlenmesi: Eminium intortum (Banks & Sol.) Kuntze – İlk Olgu Sunumu

Wild Tuber Poisoning in a Child : Eminium Intortum (Banks & Sol.) KUNTZE – A first case report

Abit DEMİR, Hasan AKAN, Mehmet Maruf BALOS, Hüseyin GÜMÜŞ

Sayfa: 349 - 352

Antibiotic Resistance Profile of *Acinetobacter* Species Isolated from Blood Cultures of Inpatients in Harran University Hospital

Harran Üniversitesi Hastanesi'nde Yatan Hastaların Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Acinetobacter* Suşlarının Antibiyotiklere Direnç Profili

Hatice ALBAYRAK¹ , Mehmet Tevfik BAYRAKTAR¹ , Fadile YILDIZ ZEYREK¹ 

¹ Harran University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology. Sanliurfa, TURKEY

Abstract

Background: *Acinetobacter baumannii* causes serious blood stream infections especially in immunocompromised and hospitalized patients. In this study, the distribution of antibacterial resistance among 92 *A. baumannii* isolates and 5 *A. Iwoffii* isolates from blood cultures collected at Harran University Hospital (Urfa, Turkey) from 2017 to 2019 was investigated.

Materials and Methods: Blood cultures were followed up in Versa-TREK (Trek Diagnostic System, USA) device; Passages were made to 5% blood agar and eosin methylene blue (EMB) agar. Passaged bacteria colonies were identified by MALDI-TOF MS (Bruker, Germany) or VITEK 2 compact system (bioMérieux, France). Sensitivities of *Acinetobacter* strains to meropenem, ciprofloxacin, amikacin, gentamicin, tobramycin, tigecycline and trimethoprim-sulfamethoxazole were tested by VITEK 2 compact system (bioMérieux France). The results were evaluated by VITEK 2 device based on EUCAST's guide.

Results: The antibiotic resistance rates of *A. baumannii* strains are as follows; ciprofloxacin 92%, imipenem and meropenem 88%, gentamicin 74%, tobramycin 67%, trimethoprim-sulfamethoxazole 63%, amikacin 53%, and tigecycline 10%. The resistance ratio of *A. Iwoffii* strains are ciprofloxacin 40%, gentamicin 40%, amikacin 40%, tobramycin 40%, trimethoprim sulfamethoxazole 20%, imipenem and meropenem 20%, and tigecycline 20%. Conclusions: Our study suggests that *A. baumannii* strains have high resistance ratios to available antibiotics. *A. Iwoffii* also has an increasing resistance profile. Tigecycline is the most sensitive antibiotic, followed by amikacin and tobramycin.

Conclusions: New antibiotics, rapid access to antibiotic sensitivity results and correct selection of empiric antibiotics has clinical importance.

Key Words: Bacteremia, Drug Resistance, *Acinetobacter baumannii*, Intensive Care Units

Öz.

Amaç: *Acinetobacter baumannii* özellikle hastanede yatan ve immün yetmezliği olan hastalarda ciddi bakteremilere sebep olabilen bir bakteridir. Bu çalışmada 2017-2019 yılları arasında Harran Üniversitesi Hastanesi'nde (Urfa, Türkiye) yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen 92 *A. baumannii* ve 5 *A. Iwoffii* izolatının antibiyotiklere olan direnci incelenmiştir.

Materyal ve Metod: Kan kültürü şişelerinin inkübasyonu için Versa-TREK (Trek Diagnostic System, USA) cihazı kullanıldı. Pasajlar %5 kanlı agara ve eozin metilen blue agara (EMB) yapıldı. Pasajlarda üreyen bakterilerin tanımlanmasında MALDI-TOF MS (Bruker, Germany) ve Vitek 2 compact sistemi (bioMérieux, France) kullanıldı. Meropenem, siprofloksasin, amikasin, gentamisin, tobramisin, tigesiklin ve trimetoprim-sulfametoksazole olan dirençler VITEK 2 compact sistemi ile, EUCAST önerileri temel alınarak değerlendirildi.

Bulgular: *A. baumannii* suşlarının antibiyotik direnç oranları; siprofloksasine %92, imipeneme %88, meropeneme %88, gentamisine %74, tobramisine %67, trimetoprim-sulfametoksazole %63, amikasine %53, tigesikline %10 şeklinde bulundu. *A. Iwoffii*'nin direnç profili ise siprofloksasine, gentamisine, amikasine ve tobramisine 40%; trimetoprim sulfamethoxazole, imipeneme, meropeneme ve tigesikline 20% şeklinde idi. Sonuç: Çalışmamız, *A. baumannii*'nin yüksek antibiyotik direncine sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca *A. Iwoffii*'de artan bir antibiyotik direnç profili görülmektedir. Tigesiklin en duyarlı antibiyotikken, onu amikasin ve tobramisin izlemektedir.

Sonuç: Yeni antibiyotiklere, antibiyotik duyarlılık profillerine çabuk erişim olanağına ve ampirik tedavide doğru antibiyotiklerin seçimine ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Bakteriyemi, ilaç direnci, *Acinetobacter baumannii*, Yoğun bakım üniteleri

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Hatice ALBAYRAK

Harran University Faculty of Medicine, department of Medical Microbiology. Osmanbey Campus, 18th km on Sanliurfa-Mardin Highway, 63290 Haliliye, Şanlıurfa. TURKEY

E-mail: haticealb@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 10.03.2021

Kabul tarihi / Accepted: 08.06.2021

DOI: 10.35440/hutfd.889541

Introduction

Acinetobacter species are gram negative, glucose-non-fermentative, oxidative-negative, catalase-positive, non-motile, aerobic bacilli (1). *Acinetobacters* can live on inanimate surfaces for a long time, is a high-risk, opportunistic infection factor in hospitals (2). Among the species, *Acinetobacter baumannii* is one of the most important pathogens responsible for hospital-acquired nosocomial infections of skin, bloodstream, urinary tract and other soft tissues in the current healthcare systems (3). Carbapenem-resistant *A. baumannii* is also classified as priority 1 and critical within WHO (World Health Organization) priority pathogens list for R&D (Research And Development) of new antibiotics (4).

Most of strains of *A. baumannii* are highly resistant to clinically available antibiotics. Few antibiotics are effective for treating infections caused by *A. baumannii*. Multi-drug resistant *A. baumannii* causes severe infections and outbreaks in clinics such as intensive care units, newborn units and hematology-oncology clinics (5).

Invasive interventions, the presence of other systemic diseases in patients, and the use of multiple antibiotics may lead bacteria to cause infection (6). Because these factors are common in intensive care units (ICUs), *Acinetobacter* is commonly seen in these sites. Bacteria that gain resistance with the use of intense antibiotics can replace the hospital flora and spread from the colonies on the surfaces of clinics to the patients via health care personnel (7).

The most important infection caused by *Acinetobacter* is bacteremia. Blood culture is the gold standard technique in the diagnosis of bacteremia and sepsis (8).

Acinetobacter, which was sensitive to simple antibiotics at the time it was first identified, was easy to treat. However, as a result of the frequent use of broad-spectrum antibiotics in hospitals, multi-drug resistant *Acinetobacter* has been observed (9). This resistance against beta lactam, quinolone, carbapenem and aminoglycosides, which are frequently preferred antimicrobials makes the treatment very difficult. It causes high morbidity and mortality due to infection and leads to prolonged hospital stay and increased cost (3). Mortality rates are found 52.1% in the study of Marra et al. and 52.5% in the study of Ulu-Kılıç et al (10,11).

In blood infections, starting therapy early with appropriate antibiotics is the most important factor that reduces mortality and morbidity (12). The resistance profile of this bacterium, which develops rapid resistance to antibiotics, varies between countries and hospitals (6). This variability and high antibiotic resistance show that antibiotic resistance profile should be determined at intervals. The present surveillance should give a clue to doctors to start appropriate empirical treatment in blood circulation in cases of infections caused by *A. baumannii*, which is common in hospitals and causes high mortality (10).

In our study, antibiotic resistance profiles of *A. baumannii* and *A. lwoffii* strains grown in blood cultures of patients hospitalized in our hospital between January 2017 and December 2019 were evaluated. Their resistance changes over the three-year period were investigated.

Materials and Methods

Our study was conducted in Harran University Faculty of Medicine Hospital with 637 beds in Sanliurfa, Turkey. Blood cultures obtained from inpatients at various clinics between January 2017 and December 2019 was analyzed retrospectively. Among the bacterial cultures, 97 *Acinetobacter spp.* were observed. Antibiotic resistance profiles of these bacteria were evaluated. Blood cultures were followed up in Versa-TREK (Trek Diagnostic System, USA) device with automated blood culture bottles. Passages were made to 5% blood agar and eosin methylene blue (EMB) agar in sterile conditions from the blood culture bottles that gave a reproductive signal. Growth in the media was evaluated for 24-48 hours. The reproduced bacteria colonies were identified by MALDI-TOF MS (Bruker, Germany) or Vitek 2 compact system (bioMérieux, France). Only one result was included in the study among different cultures of the same patient reproducing the same factor. Antibiotic susceptibilities of *Acinetobacter* strains were examined with VITEK 2 compact system (bioMérieux, France). Antibiotic sensitivities of *A. lwoffii* and *A. baumannii* strains were evaluated separately. In a sterile 0.85% saline solution, a McFarland 0.5 suspension of bacteria was prepared. Meropenem, ciprofloxacin, amikacin, gentamicin, tobramycin, tigecycline and trimethoprim-sulfamethoxazole sensitivities were tested by loading on VITEK device. The results were evaluated by VITEK 2 device based on EUCAST's guide. Strains that were 'intermediate' were considered resistant.

Pearson chi-square test was used for statistical evaluation of antibiotic resistance changes.

Ethical approval for this study was obtained from Harran University Clinical Research Ethical Committee (21/02/2020-E.9317 * 76244175-050.04.04)

Results

97 *Acinetobacter spp.* strains which grew in blood cultures of 97 patients from various clinics in Harran University in 2017-2019 were analyzed. Among them, 5 strains were *A. lwoffii* and 92 strains were *A. baumannii*.

Considering the antibiotic resistance rates of *A. baumannii* strains; resistance to ciprofloxacin 92%, imipenem %88, meropenem 88%, gentamicin 74%, tobramycin 67%, trimethoprim-sulfamethoxazole 63%, amikacin 53%, and tigecycline 10% were observed (Figure 2).

Regarding the resistance profile of *A. Iwoffii* strains; resistance to ciprofloxacin (40%), gentamicin 40%, amikacin 40%, tobramycine 40%, trimethoprim sulfamethoxazole 20%, imipenem %20, meropenem 20%, and tigecycline 20% were seen.

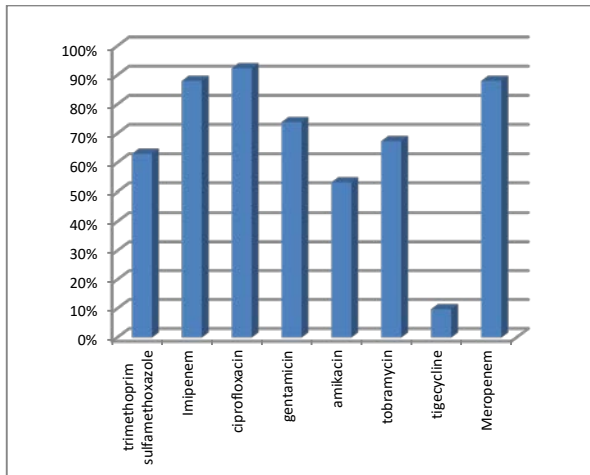


Figure 1. Percentage of Resistance of *A. baumannii* to Different Antibiotics

The annual change resistance of *A. baumannii* to antibiotics between years of 2017-2019 was examined by Pearson Chi-square test in SPSS program. The increase in the number of strains found resistant to amikacin was statistically significant ($P < 0.05$). This significance originated from 2017. In other antibiotics tested, no significant change in resistance was detected over a three-year period (Table 1).

Table 1. Antibiotic Resistance Percentages of *A. baumannii* by Years

Year	SXT	IPM	CIP	GEN	AMK	TOB	TGC	MEM	Number of patients
2017	57%	95%	95%	81%	29%	81%	14%	95%	21
2018	56%	81%	88%	66%	56%	63%	3%	81%	32
2019	72%	90%	95%	77%	64%	64%	13%	90%	39

Abbreviations: AMK, amikasin; GEN, gentamisin; CIP, ciprofloxacin; IPM, imipenem; MEM, meropenem; SXT, trimethoprim sulfamethoxazole; TGC, tigecycline; TOB, tobramicin.

Looking at the clinics where *A. baumannii* strains were isolated; 64% in adult intensive care units (including 53% internal intensive care, 11% surgical intensive care), 13% in pediatric intensive care unit, 11% in neonatal intensive care unit, 7% in adult services, 5% in pediatric services. Considering all the clinics, it was seen that the clinic where *A. baumannii* was isolated the most was general intensive care unit with a high rate of 27% (Figure 2).

Two of *A. Iwoffii* strains were isolated from neonatal intensive care, one from pediatric metabolism service and two from pediatric intensive care.

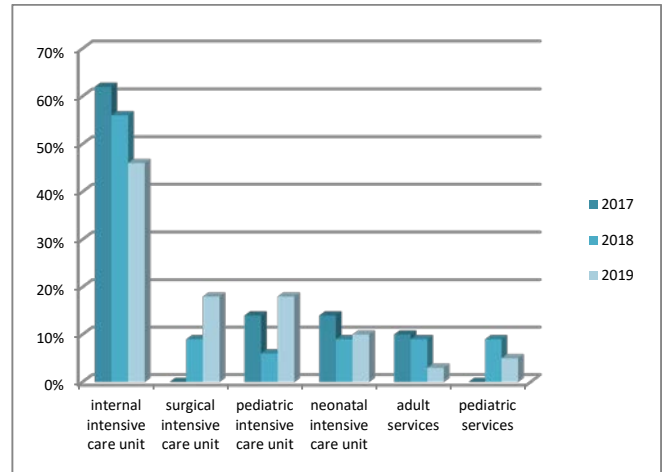


Figure 2. Percentage of isolation of 92 *A. baumannii* from clinics of Harran University Hospital.

Discussion

A. baumannii is frequently seen in inpatient services of hospitals, especially in intensive care units. Due to multiple antibiotic resistance, infections progress with high morbidity and mortality. Multidrug resistance is defined as the resistance against more than one of the five groups of drugs, consisting of antipseudomonal cephalosporins, carbapenems, quinolones, aminoglycosides and a combination of β -lactam and β -lactamase inhibitor (7).

In our study, high carbapenem and quinolone resistances were encountered among *A. baumannii* strains of our hospital. Tigecycline was determined as the most sensitivity antibiotic and amikacin and tobramycin followed tigecycline. It was statistically significant that the resistance of amikasin rose from 29% to 64% in 3 years. Resistance to trimethoprim sulfamethoxazole increased from 57% to 72% in 3 years, but this increase was not significant. Ghajavand et al. examined *A. baumannii* which were isolated from intensive care units. They collected 350 samples including urine, catheter, wound, blood, eye swabs, sputum, and cerebrospinal fluid. Examination of drug resistance of 43 isolates showed that 100% were resistant to ciprofloxacin; 93% were resistant to meropenem, imipenem, ampicillin-sulbactam, and cefepime; 91% were resistant to trimethoprim-sulfamethoxazole; 86% were resistant to ceftazidime; 84% were resistant to tetracycline; and 54% were resistant to amikacin (13).

In a study conducted by Çolakoğlu et al. with *A. baumannii* strains isolated from blood cultures in Adana, they found 83% resistance to ciprofloxacin, 82.3% to meropenem, 80% to imipenem, 74.1% to gentamicin, and 68.1% to amikacin (12). Coşkun found 100% resistance to imipenem and meropenem, 98.1% to ciprofloxacin, 80.8% to gentamicin and 75% to amikacin in a study conducted in Tokat (14). These results are compatible with the high ciprofloxacin and carbapenem resistances seen in our study.

Resistance in *A. baumannii* strains in the study of Şirin et al. was; ciprofloxacin 95.2%, imipenem 90.4%, meropenem 90.4%, gentamicin 73.1%, tigecycline 72.1%, amikacin 63.5%, trimethoprim sulfamethoxazole 54.8% (15). In the study of Taşçı et al. covering the years 2014-2015, resistance was as follows; trimethoprim sulfamethoxazole 50%, ciprofloxacin 40%, gentamicin 40%, amikacin 30%, imipenem 30% and meropenem 30% (8).

In a study by Türk Dağ et al., they saw the resistance profile as 79% to gentamicin, 75% to imipenem, 75% to ciprofloxacin, 59% to amikacin. Furthermore, they found that colistin and amikacin are more effective than other antibiotics (16). Uzun et al. encountered a resistance of gentamicin 93%, imipenem and meropenem 86%, ciprofloxacin 81%, and amikacin 32% in *A. baumannii* strains in ICUs in Izmir, and they did not encounter resistant to tigecycline (7).

Considering these studies conducted in our country, high carbapenem resistance (88%) and quinolone resistance (92%) were found in our study. Resistances are similarly observed with our study. The highest sensitivity among the antibiotics examined in our study was tigecycline (90%), and this sensitivity was considered as a common result with other reports when excluding colistin. Due to this high resistance to carbapenems and ciprofloxacin, it seems more appropriate to use tigecycline and colistin in the empirical treatment of *A. baumannii*.

In a study conducted with *A. baumannii* strains in Taiwan, Liu et al. found resistance rates as 100% to gentamicin, 96% to amikacin and 94% to tobramycin (17). In the study conducted by Zhang et al. in the scope of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial, covering the years 2012-2016, they found amikacin and meropenem resistance as 49.1% and 66.8%, respectively (18).

In a retrospective study conducted by Alagesan et al. in South India, the resistance of *A. baumannii* strains changed from 67% to 74% in meropenem, from 0% to 20% in tigecyclin, from 65% to 75% in amikacin in the years 2009-2013 (19).

Among our *A. lwoffii* strains, we found the resistance as follows: 40% to ciprofloxacin, 40% to gentamicin, 40% to amikacin, 40% to tobramycin, 20% to trimethoprim sulfamethoxazole, 20% to imipenem, 20% meropenem, 20% to tigecycline. In a study published in Public Health England, *A. lwoffii*'s resistance rates in 2018 were seen as 1% to ciprofloxacin, 1% to meropenem and 1% tobramycin, while amikacin and gentamicin resistant strains were not found (20). Tega et al. found the resistance as trimethoprim sulfamethoxazole 60%, gentamicin 60%, tobramycin 50%, ciprofloxacin 40%, amikacin 10%, and no resistance to imipenem and meropenem (21).

In the light of these studies, it is seen that the resistance of *A. lwoffii* to antibiotics varies regionally, but it does not seem to have high resistance like *A. baumannii*.

Penicillins, cephalosporins and colistin were not included

in our study. In the EUCAST guideline, it has been stated that susceptibility tests for penicillins are unreliable in *Acinetobacter* spp. It is added that this bacterium is resistant to penicillins in most cases. No limit values for penicillin group drugs and cephalosporins are given in the guideline. Also it is recommended to use only the liquid microdilution method in determining the sensitivity of colistin in EUCAST (22). These antibiotics were excluded from our study due to the use of VITEK-2 device, which evaluates according to EUCAST in determining antibiotic susceptibilities in our study.

In *Acinetobacter*-induced bacteremia, the availability of colistin is very important for clinics due to multiple drug resistance. For this information we need to use liquid micro dilution but due to the cost and personnel requirements, this method is not used in most laboratories. In some studies conducted due to the importance of colistin, the sensitivity of colistin from the semi-automated systems was compared with the reference method (liquid micro dilution), and it was argued that every result, which was borderline and sensitivity from the semi-automated system, should be controlled by the liquid micro dilution method (23,24). The lack of colistin in our sensitivity panel is a limitation of our study.

Uncontrolled and incorrect use of antibiotics is the most important reason for increased resistance (12). Blood stream infections and mortality rates due to *A. baumannii* can be reduced by avoiding unnecessary antibiotic treatment and taking preventive measures against infection (11). Consequently, considering the antibiotic resistance changes in the sensitivity or resistant direction over the years and the first treatment of bloodstream infections is given empirically, monitoring the resistance profiles of *Acinetobacter* in each hospital is important in order to prevent the mortality and high treatment costs, especially in the ICU.

Conclusion

In our study, it was determined that *A. baumannii*'s resistance to carbapenem and quinolones is very high. Tigecycline is the most sensitivity antibiotic, followed by amikacin and tobramycin). *A. lwoffii* is less frequent but emerging species of *acinetobacters* and appears that it has increased antibiotic resistance. Observing the resistance of bacteria to antibiotics is a task of microbiology laboratories. Regularly determining and reporting antibiotic susceptibility results enable physicians to determine their own antibiotic use policies and to take infection control measures. Also, the resistance profile in regions, countries and even world can be observed with these data (12).

Ethical Approval: Ethical approval for this study was obtained from Harran University Clinical Research Ethical Committee (21/02/2020-E.9317 * 76244175-050.04.04)

Author Contributions:

Concept: H.A.

Literature Review: H.A.

Design : H.A. , M.B., F.Y.Z.

Data acquisition: H.A.

Analysis and interpretation: H.A. , M.B.

Writing manuscript: H.A.

Critical revision of manuscript: M.B., F.Y.Z.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.



Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

- Lin MF, Lan CY. Antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii*: from bench to bedside. *World J. Clin. Cases.* 2014;2:787–814. doi: 10.12998/wjcc.v2.i12.787
- Yıldız O. Çoğul Dirençli Gram-Negatiflerde Tedavi Yaklaşımı *Acinetobacter* Türleri. *Yoğun Bakım Dergisi*, 2007;7(1):144-150.
- Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis.* 2006;42:692–699 doi: 10.1086/500202
- <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
- Ayobami O, Willrich N, Suwono B, Eckmanns T and Markwart R. The epidemiology of carbapenem-non-susceptible *Acinetobacter* species in Europe: analysis of EARS-Net data from 2013 to: *Antimicrobial Resistance & Infection Control.* 2020;9:89 doi: 10.1186/s13756-020-00750-5
- Cisneros J, Rodríguez-Baño J. Nosocomial Bacteremia Due To *Acinetobacter baumannii*: Epidemiology, Clinical Features and Treatment. *Clinical Microbiology and Infection.* 2002;8(11):687-693. doi: 10.1046/j.1469-0691.2002.00487.x.
- Uzun B, Güngör S, Yurtsever SG, Afşar İ, Demirci M. Evaluation of Resistance to Various Antibiotics in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* Strains Isolated from Blood Cultures of Intensive Care Patients. *ANKEM Derg;* 2012;26(2):55-60. doi:10.5222/ankem.2012.055
- Taşçı L, Güreşer AS, Boyacıoğlu Zİ, Karasartova D, Özkan AT. Microorganisms Isolated from Blood Cultures and Their Antimicrobial Susceptibility in Hitit University Corum Training and Research Hospital. *FLORA.* 2016; 21(1):27-32.
- Demirdal T. *Acinetobacter* Infections: Microbiological Diagnosis and Resistance. *Flora;* 2010;15(4):137-146.
- Marra AR, Camargo LFA, Pignatari ACC, Teresa Sukiennik, Behar PRP, Medeiros EAS et al. Nosocomial Bloodstream Infections in Brazilian Hospitals: Analysis of 2,563 Cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study. *J Clin Microbiol.* 2011;49(5): 1866–1871. doi: 10.1128/JCM.00376-11. Epub 2011 Mar 16.
- Ulu-Kılıç A, Ergönül Ö, Çelikbaş AK, Dokuzoğuz B. Predictors of mortality in *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *Klinik Dergisi.* 2011;24: 162-166. doi:10.5152/kd.2011.40
- Çolakoğlu Ş, Alişkan HE, Göçmen JS. The Antibiotic Susceptibility Profile of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated from the Blood Cultures (2012-2014). *Türk Mikrobiyol Cem Derg,* 2014;44(4):132-138. doi:10.5222/TMCD.2014.132
- Ghajavand H, Esfahani BN, Havaei A, Fazeli H, Jafari R, Moghim S. Isolation of bacteriophages against multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*. *Res Pharm Sci.* 2017;12:373–380. doi: 10.4103/1735-5362.213982.
- Coşkun USŞ. Distribution of Microorganisms in Blood Cultures and Their Antibiotic Resistance. *Ankem Derg.* 2018;32(2):45-52. doi: 10.5222/ankem.2018.045
- Şirin MC, Ağuş N, Yılmaz N, Bayram A, Hancı S, Şamlioğlu P ve ark. Microorganisms isolated from blood cultures of the patients in intensive care units and their antibiotic susceptibilities. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 2017;74(4): 269-278. DOI ID: 10.5505/TurkHijyen.2017.94899
- Türk Dağı H, Arslan U, Tuncer İ. Antibiotic resistance of *Acinetobacter baumannii* strains isolated from blood cultures. *ANKEM Derg.* 2011;25(1):22-26. doi:10.5222/ankem.2011.22
- Liu J, Wang F, Ho M, Chen L, Liu J, Wang J et al. In vitro activity of aminoglycosides against clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* complex and other nonfermentative Gram-negative bacilli causing healthcare-associated bloodstream infections in Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* 2016;49(6) 918-923. doi: 10.1016/j.jmii.2015.07.010.
- Zhang Z, Chen M, Yu Y, Pan S, Liu Y. Antimicrobial susceptibility among gram-positive and gram-negative bloodborne pathogens collected between 2012-2016 as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial. *Antimicrobial Resistance & Infection Control.* 2018;7(152). doi: 10.1186/s13756-018-0441-y.
- Alagesan M, Gopalakrishnan R, Panchatcharam SN, Dorairajan S, Ananth TM, Venkatasubramanian R. A decade of change in susceptibility patterns of Gram-negative blood culture isolates: a single center study. *Germs.* 2015;5(3): 65–77. doi: 10.11599/germs.2015.1073.
- Public Health England. Laboratory surveillance of *Acinetobacter* spp. bacteraemia in England, Wales and Northern Ireland: 2018. *Health Protection Report.* 2019;13(21).
- Tega L, Raieta K, Ottoviani D, Russo GL, Blanco G, Carraturo A. Catheter-related bacteremia and multidrug-resistant *Acinetobacter lwoffii*. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(2):355. doi: 10.3201/eid1302.060858
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. 2020; Version 10.0: 29-33.
- Girardello R, Cury AP, Franco MRG, Gióia TRD, de Almeida Jr JN, de Araujo MRE et al. Colistin susceptibility testing and Vitek-2™: is it really useless? *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2018;91(4):309-311. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2018.03.019.
- Vourli S, Dafopoulou K, Vrioni G, Tsakris A, Pournaras S. Evaluation of two automated systems for colistin susceptibility testing of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* clinical isolates. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2017;72(9), 2528–2530. doi: 10.1093/jac/dkx186.

Brakial Pleksus Bloğunun Pletismografik Variabilite İndeksi ve Perfüzyon İndeksi ile Değerlendirilmesi

Evaluation of Brachial Plexus Block With Plethysmographic Variability Index and Perfusion Index

Enes ÇELİK¹ , Gönül ÖLMEZ KAVAK² 

¹ TC Sağlık Bakanlığı Mardin İl Sağlık Müdürlüğü Derik Devlet Hastanesi , Mardin, TÜRKİYE

² Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilimdalı, Diyarbakır, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Blok başarısının değerlendirilmesi için kullanılan geleneksel yöntemler zaman alıcıdır ve hasta kooperasyonuna ihtiyaç duyar. Bu çalışmanın amacı; Perfüzyon İndeksi ve Pletismografik Variabilite İndeksinin brakial sinir blokajının başarısını tahmin etmek için kullanılıp kullanılmayacağını değerlendirmektir.

Materyal ve metod: Bu çalışmaya 18-65 yaş arası, elektif veya acil cerrahi operasyona alınan 34 hasta dahil edildi. Brakialpleksus bloğu uygulandı. Kardiyak hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve astım hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yatak başı, noninvaziv, seri pletismografik variabilite indeksi (PVI) ve perfüzyon indeksi (PI) ölçümleri, blok uygulanan elin dördüncü parmak ucundan Radical-97 PulseOksimetre cihazı kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Blok yapılan koldan ölçülen PVI değerleri karşılaştırıldığında; 0 ile 5. dk, 5. dk ile 10. dk ve 0 ile 10.dk arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu. PI değerleri 0 ve 5.dk, 5 ve 10.dk, 0 ve 10.dk olarak karşılaştırıldığında değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

(p<0.05)

Sonuç: Çalışmamızda PI ve PVI değerindeki değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. (p<0.05) PVI ve PI arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Anestezi, Brakial Pleksus Blok, Hemodinamik Takip

Abstract

Background: Conventional methods for evaluation of block success are time consuming and need patient cooperation. The aim of this study was to evaluate whether the Perfusion Index and Plethysmographic Variability Index can be used to predict brachial nerve block success.

Materials and Methods: Thirty-four patients, aged 18-65 years, who were transferred to elective or emergency surgery were included. Brachial plexus block was applied. Those with cardiac disease, chronic obstructive pulmonary disease and asthma were excluded from the study. Bedside, non-invasive, serial plethysmographic variability index (PVI) and perfusion index (PI) measurements of the patients were made using the Radical-97 Pulse Oximeter device from the fourth finger tip of the blocked hand.

Results: When the PVI values measured from the blocked arm were compared; The difference between 0 and 5 minutes, 5th and 10th minutes and 0 to 10 minutes was statistically significant. When PI values were compared as 0 and 5 minutes, 5 and 10 minutes, 0 and 10 minutes, the changes were statistically significant. (p<0.05).

Conclusion: In our study, it was seen that the changes in PI and PVI values were statistically significant. (p<0.05) There was no statistically significant correlation between PVI and PI.

Key Words: Anaesthesia, Brachial Plexus Block, Hemodynamic Monitoring

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Enes ÇELİK

TC Sağlık Bakanlığı, Mardin İl Sağlık Müdürlüğü Derik Devlet Hastanesi Zeytinpınar Mahallesi, Roj Caddesi, Külebe Mevkii No: 19, Derik/Mardin/TÜRKİYE

E-mail: anesteziestenescelik@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 17.03.2021

Kabul tarihi / Accepted: 08.07.2021

DOI: 10.35440/hutfd.896408

Bu çalışma Tıpta Uzmanlık Tezinden türetilmiştir. YÖK Tez Merkezi Referans No:10358110

Giriş

Son yıllarda tıbbın her alanında olduğu gibi anestezi alanında da hemodinamik monitorizasyon sıklıkla kullanılmaktadır.

Perfüzyon indeksi (PI), kapiller yataktaki nonpulsatil akımın pulsatil akıma oranıdır. PI vazomotor tonusu yansıtır ve bu sayede noninvaziv ve sürekli olarak pulse oksimetre aracılı periferik perfüzyon takibi sağlanır. Massimo Pulse oksimetre cihazı 0.02 den 20'ye kadar değerler verir. Normal ortalama değeri 1.4 tür.

Perfüzyon indeksi ölçümü, primer olarak monitorize edilen alandaki kan miktarından etkilenir ve bu ölçüm kalp hızı, oksijen saturasyonu, oksijen tüketimi, sıcaklık gibi fizyolojik değişimlerden bağımsızdır. Sistemik veya bakıldığı yerdeki lokal sebeplere bağlı oluşan vazokonstriksiyon PI' de azalmaya, vazodilatasyon ise PI' de artışa neden olur.

Pleth variabilite indeksi (PVI), yüzde olarak gösterilir. Değer azaldıkça, respiratuvar sikluslardaki PI' de daha az variabilite olduğu anlamına gelmektedir. PI değişimleri çeşitli nedenlere bağlıdır. Epidural bloklar, ağrı uyarımları, sempatik deşarjlar ve azalan periferik perfüzyon gibi faktörlerden etkilenir(1).

Perfüzyon indeksi, sempatik blokajı göstermede cilt sıcaklığı artışı ve motor-duyusal fonksiyonun azalmasından daha erken belirteçtir. Brakial pleksus blokları sonrasında oluşan sempatik blokaj ve vazodilatasyona bağlı artan kan akımını göstermede de kullanışlı bir belirteçtir

Pleth variabilite indeksi, sıvı durumunu ve sıvıya yanıtılığını yansıtır. Pleth variabilite indeksi monitörizasyonu ile intraoperatif hipotansiyon ve sıvı ihtiyacının önceden tahmin edilebildiği de gösterilmiştir(2).

Pleth variabilite indeksi ve PI ile yapılan çalışmaların çoğunda bu belirteçler intratorasik basınç ve solunum döngüsünden etkilendiği için mekanik ventilatöre bağlı hastalarda yapılmıştır. Ama yapılan son çalışmalar, daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğuna vurgu yaparak spontan solunumu olan hastalarda da bu indekslerin kullanılabilirliğini ortaya koymuştur (3-5).

Pletismografik Variabilite İndeksi ölçümü için eşik değer %14 olarak kabul edilmektedir. Bu değerden yüksek değerlerde hastaya uygulanan iv sıvı replasmanından hasta fayda görmekte ve hacim genişlemesi sağlanabilmektedir (6). PVI değeri genel anestezi altında, övolemik hastalarda 10-12'den az, uyanık hastalarda ise 18-25 arasında beklenir (5).

Bu çalışmada; Üniversitemiz Hastaneleri ameliyathanelerinde elektif veya acil cerrahi operasyona alınan ve brakial pleksus bloğu uygulanan hastalarda yatak başı Radical-97TM Pulse CO-Oksimetre® (MasimoCorp, Irvine, CA, ABD) (noninvaziv) PVI ve PI değerleri ile blok başarısının sayısal değerlerle objektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı. Ayrıca elde edilen PI ve PVI değerleri arasında korelasyon olup-olmadığı araştırıldı.

Materyal ve Metod

Çalışma öncesi Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı. (Onam no: 07 , Onam tarihi: 14.11.2019) Çalışma prospektif olarak planlandı. Katılımcılar, çalışma öncesinde, çalışma ile ilgili tüm detaylar hakkında hem sözel hem de yazılı olarak bilgilendirildi. Ardından katılımcılardan aydınlatılmış onam alındı.

Bu çalışmaya acil veya elektif operasyonu planlanan, üst ekstremitesinde opere olacak olan hastalardan kanama diatezi olmayan, işlem yerinde enfeksiyon olmayan ve ASA I-III fiziksel skorlarına sahip hastalar tercih edildi. Kardiyak hastalığı – KOAH - astım hastalığı olmayan, 18-65 yaş arasındaki, üst ekstremitesine ileti bloğu uygulanmış olan otuz dört hasta dahil edildi. Çalışmamıza rejyonal anestezi için iletişim kurulamayan hastalar dahil edilmedi. Bloğun başarısız olduğu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için herhangi bir invaziv işlem uygulanmadı. Zaten brakial pleksus bloğu çalışmadan bağımsız olarak uygulanacak olan hastalar seçildi.

Hastalar, işlem yapılacak olan ameliyathaneye alınarak elektrokardiyografi (EKG), noninvaziv arteriyel kan basıncı ve pulse oksimetreyi (SpO₂) içerecek şekilde rutin monitorizasyonları yapıldı. Hastalara, işlem yapılmayacak olan kolda, 18 veya 20 gauge kanül ile periferik iv damaryolu açıldı. Blok işlemi uygulanmadan önce hastaların damar yolu kontrol edildi. Ve 10. dk ölçümü alınana kadar iv sıvı replasmanı yapılmadı.

Hastaların PVI, PI, SpO₂, SpHbg ölçümleri, opere olan elin uygunsuz dördüncü parmak ucundan kaydedildi.

Hastaların tamamına aynı anestezi uzmanı tarafından ultrason ve sinir stimülatörü eşliğinde brakial pleksus blokları uygulandı. Cerrahi bölgeye göre aksiller, infraklavikular veya supraklavikular blok uygulandı. Tüm ölçümler ve muayene bulguları ise ayrı bir anestezi uzmanı tarafından yapıldı, kaydedildi. Ultrason in-plane teknikle kullanıldı. Olası komplikasyonlar açısından anestezi masasında genel anestezi şartları hazır bulunduruldu. İşleme başlamadan önce bazal değerlerin ölçümü yapıldı.

Blok için kullanılacak olan stimülasyon iğnesi eşzamanlı olarak sinir stimülatörüne (Stimuplex HNS 12, BraunMedical, Melsungen, Germany) bağlandı. Blok iğnesi sinir stimülatörüne bağlanarak başlangıç atımı 1,0miliamper(mA) olarak ayarlandı. Stimülatörde 0,5 mA akım altında uyarı alındıktan sonra negatif aspirasyon testinin ardından hazırlanan karışım enjekte edildi. Aksiller ve infraklavikular blok için 1,5 mg/kg bupivakain ve 3 mg/kg lidokain karışımı kullanıldı. Supraklavikular ve interskalen blok için ise 1 mg/kg bupivakain ve 2 mg/kg lidokain karışımı uygulandı. Hastalara 200 mg lidokain ve 100 mg bupivakainden fazla ilaç uygulanmadı.

Blok işlemi yapılmadan önce ve blok uygulandıktan sonra 5. dk ve 10.dk da ölçümler kaydedildi. Duyusal blok 10. dakikada değerlendirildi. Motor bloğu değerlendirmek için Modifiye Bromage skalası kullanıldı. Blok kalitesini değer-

lendirmek için 0.dk, (blok uygulanmadan önce) ve blok uygulandıktan sonra 5.dk, ve 10.dk.da PVI ve PI ölçümleri kaydedildi.

Uygulanan blok tipi, uygulanan ilaç miktarı, komplikasyon gelişip-gelişmediği, ASA değeri, ek hastalıklar, operasyon endikasyonu ve demografik veriler de ayrıca kayıt altına alındı.

Blok uygulandıktan 10 dakika sonra Modifiye Bromage skalası 2-3 olan ve pin-prick testinde ağrı hissetmeyen hastalar, blok başarılı kabul edilip, cerrahiye hazır kabul edildi. Ağrı hisseden hastalara 1 mg midazolam uygulanıp 5 dakika daha beklendi. Eğer ağrı hissetmeye devam ediyorsa genel anesteziye geçildi. Ve bu hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen numerik veriler aritmetik ortalamaya standart sapma, kategorik veriler yüzde ve frekans olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel analizlerde SPSS Version 24 programı kullanılmıştır. Aynı dakikalarda yapılan PVI ve PI ölçümleri arasındaki ilişki spearman korelasyon testi ile ve tekrarlı ölçümler arasındaki analiz Friedman's ve post-hoc Dunn-Bonferroni testleri ile yapılmıştır. Anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ alınmıştır.

Bulgular

Çalışmamıza toplan otuz dört hasta dahil edildi. Bloğun başarılı olmadığı veya koopere olmayan beş hasta çalışma dışı bırakıldı. Olguların demografik özellikleri ve ölçüm yapılan değerler tabloda gösterilmiştir. (Tablo 1)

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri ve ölçüm değerleri

	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum
Yaş	37,79	13,78	18	63
Boy	175,97	5,18	163	181
Kilo	77,34	5,73	58	84
PVI 0.dk	17,48	5,93	10	37
PVI 5.dk	14,62	4,66	5	23
PVI 10.dk	11,86	3,94	5	21
PVI fark	5,69	4,87	1	20
PI 0.dk	3,21	5,54	0,4	31
PI 5.dk	5,64	3,29	0,5	12,0
PI 10.dk	6,77	2,80	2,4	14,0
PI fark	4,88	3,66	0,4	19
PI yüzde fark	288,45	313,86	16	1200
PVIyüzdefark	30,14	18,65	5	66

PI; Perfüzyon indeksi, PVI; Pleth variabilite indeksi

Hastalara uygulanan blok tipine göre PVI değişimlerini değerlendirdiğimizde blok tipine göre PVI değişiminde anlamlı fark olmadığı görüldü. ($p > 0,05$)

Hastalara uygulanan blok tipine göre PI değişimlerini değerlendirdiğimizde blok tipine göre PI değişiminde anlamlı fark olmadığı görüldü. ($p > 0,05$)

Hastaların ölçümleri sırasındaki PVI ile PI değerleri arasındaki korelasyon araştırılmış olup, PVI ile PI arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır. ($p > 0,05$) (Tablo 2)

Tablo 2. PVI ve PI değişimi

	r	p
PVI 0.dk – PI 0.dk	-0,020	0,919
PVI 5.dk – PI 5.dk	-0,194	0,314
PVI 10.dk – PI 10.dk	-0,351	0,062
PVI fark – PI fark	0,091	0,640
PVI yüzde – PI yüzde	-0,183	0,343

PI; Perfüzyon indeksi, PVI; Pleth variabilite indeksi

Blok yapılan koldaki 0, 5 ve 10. dakikada ölçülen PVI değerleri karşılaştırıldığında; 0 ile 5. dk, 5. dk ile 10. dk ve 0 ile 10.dk arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu. PI değerleri 0 ve 5.dk, 5 ve 10.dk, 0 ve 10.dk olarak karşılaştırıldığında değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p < 0.05$)

Hastaların anatomisi ve geçirecekleri cerrahiye göre blok tipi belirlendi. Yapılan ileti bloklarının dağılımı Tablo 3'te gösterildi.

Tablo 3. Blok Tipleri Dağılımı

Blok tipi	Frekans	%
Axiller	19	65,5
İnfraklavikular	7	24,1
Supraklavikular	3	10,3

Elde kesi, ön kolda kesi veya radius fraktürü gibi travma nedeniyle opere olan hasta grubu tüm hastaların %72,2 si dir. Hastaların ameliyat endikasyonları gruplarda toplanarak Tablo 4'de gösterildi.

Tablo 4. Cerrahi Endikasyonları

	N:29	%
Elde kesi	14	48,2
Elde kitle	4	13,7
Karpal tünel sendromu	1	3,4
Radius fraktürü	5	17,2
Ön kolda kesi	2	6,8
Ön kolda kitle	2	6,8
Elde kontraktür	1	3,4

Blok uygulanan koldan ölçülen SpHbg ve SpO₂ değerlerinin bazal, 5.dk ve 10.dk ölçümleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. ($p > 0,05$) 0.dk, 5.dk ve 10. dk ölçümleri arasında hem SpHbg hem de SpO₂ için korelasyon saptanmadı. ($p > 0,05$) Blok uygulanmayan koldan ölçülen SpO₂ monitörizasyonu ile blok uygulanan koldan ölçülen SpO₂ ölçümleri arasında farklılık saptanmadı. ($p > 0,05$)

Tartışma

Günümüzde rejyonal anestezi ve analjezi teknikleri, birçok avantajı nedeniyle genel anesteziye göre daha güvenilir olarak kabul edilmektedir (7). Trakeal entübasyonun gerekli olmaması, havayolu reflekslerinin korunması, analjezik ve antiemetik tüketiminin az olması, hemodinaminin stabil sürdürülmesi, uyanma ve ekstübasyon için süre gerektirmemesi, derlenme odası-anestezi sonrası bakım ünitesi-hastanede kalış sürelerinin kısa olması, intraoperatif kas gevşemesi sağlaması, intraoperatif ve postoperatif analjezi sağlaması, sempatik blokaj ile ekstremitede kan

akımının artması ve postoperatif yara iyileşmesine olumlu katkısı reyonel anestezinin genel anestezide oranla belirgin üstünlükleri olarak kabul edilmektedir (8).

İleri yaştaki hastaların sahip olduğu komorbid hastalıklar nedeniyle genel anestezide alternatif olarak reyonel anestezi ön plana çıkmaktadır (9).

Günümüzde blok başarısını değerlendirmede pin-prick testi, sıcaklık artışı değerlendirmesi, motor fonksiyonun değerlendirilmesi veya hastanın ağrı tanımlayıp-tanımlamaması gibi yöntemler kullanılmaktadır. Ama bu yöntemler hastaya bağımlı ve bazen subjektif olabilmektedir. Bu noktada blok başarısını değerlendirmede PI ve PVI gibi sayısal değerler ile objektif ölçümler önem kazanmaktadır. Blok başarısını daha objektif şekilde değerlendirebilmek anestezi hekimlerine gereksiz opioid ilaç uygulanmaması ve gereksiz genel anestezi uygulanmaması sağlar. Bu sayede de hem ameliyat süreleri gereksiz yere uzamayacak hem de ek maliyetler oluşmayacaktır.

Abdelnasser ve ark. supraklavikular bloğun başarısını değerlendirmede pulseoksime PI ölçümünün çalışmamızda da olduğu gibi yararlı bir araç olduğunu göstermişlerdir(10).

Ginosar ve ark. epidural anestezi sonrası yapılan PI ölçümlerinde; sempatik blokaj sonucu PI değerlerinin arttığını ve PI ölçümünün cilt sıcaklığı değişimine göre daha erken değiştiğini göstermişlerdir(11).

Galvin ve ark. epidural anestezi uygulanan hastalarda sempatektomiye değerlendirdikleri çalışmalarında; sempatik blokaja bağlı olarak gelişen vazodilatasyon ve artmış kan akımını PI'nin başarılı şekilde yansıttığını göstermişlerdir(12).

Klodell ve ark. hiperhidrozis nedeniyle sempatektomi yapılan 10 hastada PI' ini başarılı torasik sempatektomiye değerlendirmek için kullanmışlardır(13). Bu çalışmada başarılı sempatektomiye ipsilateral koldan ölçülen PI değerinde 2 kat artış olması ile tanımlanmışlardır. PI'deki artışın sempatik blokaj sonucu gelişen vazodilatasyonun göstergesi olduğunu belirtmişlerdir.

Sebastiani ve ark. interskalen sinir blokajı yapılan hastalarda PI değişimini ölçmüşler; blok sonrası vazomotor tonus kaybı ve başarılı sempatik blokajı göstermede perfüzyon indeksinin hassas bir parametre olduğunu göstermişlerdir(14). Ayrıca iv sıvı bolusu uygulanması ile PVI değerlerinde blok uygulanmayan kolda, bloke kola göre daha fazla değişim olduğunu göstermişlerdir.

Takeyama ve ark. genel anestezi uygulamasında cilt insizyonunun PVI' e etkisini araştırdıkları çalışmalarında PI ve PVI değişimleri arasında negatif korelasyon olduğunu göstermişlerdir(15).

Bergek ve ark. brakial pleksus bloğu uygulanan hastalarda PVI, PI ve hemoglobin değerlerini ölçtüğü çalışmada blok uygulanan kolda PVI değerinin azaldığı ve blok uygulanmayan kola göre daha düşük ölçüldüğü gösterilmiştir(5). Ve PI değerinin bloke kolda bazal değere göre %188 arttığı gösterilmiştir. Bloke olmayan kolda ise PI değerinde anlamlı bir değişiklik olmamıştır. PI değerindeki bu artışın

ileti bloğu sonrası gelişen vazodilatasyona bağlı olduğu gösterilmiştir. PVI değerindeki azalmanın ise yine sempatik blokaja bağlı olarak değiştiği gösterilmiştir. Bu çalışma özellikle göstermiştir ki sempatik tonus değişimi Radical-7 pulse CO-oksime ölçümünü güçlü şekilde etkilemektedir (16).

Yin ve Ho sıvı yanıtılığını PVI ile değerlendirdikleri çalışmalarında özellikle mekanik ventilatöre bağlı hastalarda sıvı yanıtılığını göstermede PVI' in makul düzeyde bir belirteç olduğunu ve santral venöz basınç (SVB) ölçümünden daha iyi olduğunu göstermişlerdir(4). Aynı çalışmada spontan soluyan hastalar için daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğuna vurgu yapmışlardır.

Karahan ve ark. çalışmasında spontan solunumu olan gönüllülerde PVI, PI ve noninvaziv sürekli kardiyak output ölçümünün pozisyona göre değişimini araştırmışlar ve farklılık olmadığını ortaya koymuşlardır(17). Ayrıca PVI değerlerinin spontan soluyan hastalarda solunumsal değişimlerden etkilenebileceğine vurgu yapmışlardır. Karahan ve arkadaşları çalışmalarında hastalara supin, 20 derece Trendelenburg ve 20 derece ters Trendelenburg gibi pozisyonlar vermişler ve farklılık saptanmamıştır. Bu bilgiye dayanarak çalışmamızda blok yapılırken kola verdiğimiz hiperabdüksiyon gibi pozisyonların ölçüm değerlerini etkilemediğini ve çalışmamız için kısıtlılık oluşturmadığını söyleyebiliriz. Dolayısıyla literatürde de çalışmamızda olduğu gibi spontan soluyan hastalarda PI ve PVI' inin kullanıldığı görülmektedir.

Kart ve ark. ultrasonografi eşliğinde interskalen blok yapılan 50 hastanın hemodinamik parametrelerini inceledikleri çalışmalarında; PI'nin blok başarısını tahmin etmek için kolay uygulanabilir ve invaziv olmayan bir teknik olduğunu göstermişlerdir(18).

Kus ve ark. brakial pleksus bloğunun etkisini tespit etmek için PI'ni kullandıkları çalışmalarında; PI'nin üst ekstremité bölgesel anestezisinin başarısını hızlı bir şekilde değerlendirmek için oldukça değerli bir araç sayılabileceği sonucuna varmışlardır(19).

Pavithra ve ark. PI'nin sağlıklı bireylerde klinik kullanımını araştırdıkları çalışmalarında; PI değerlerinin ağrı ve anestezinin değerlendirilmesinde oldukça bilgi verici olduğunu göstermişlerdir(20).

Bereket ve ark. infraklavikular blok uygulanan 40 hastada, bloğun değerlendirilmesi için PI ve ultrasonografi kullandıkları çalışmalarında; PI'nin reyonel blok başarısının erken ve objektif şekilde değerlendirilmesinde daha efektif katkı sağladığını göstermişlerdir(21). Aynı çalışmada, başarısız blokta oluşan bir kontrol grubunun bulunmaması çalışmamızda da bu durum çalışmamızın kısıtlı olduğu tarafıdır. Çalışmamız uyanık hastalarda PI ve PVI parametrelerinin, reyonel anestezide bağlı sempatik blokajın gösterilmesinde, literatürde bu iki parametrenin beraber değerlendirildiği ilk çalışmadır. PI ve PVI değerleri blok uygulanan kolda ters yönde değişmektedir. PI değeri blok uygulanma-

sayıya beraber artmaktayken PVI değerlerinin düştüğü görülmüştür. Fakat aralarında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Çalışmamızda 0.dk, 5.dk ve 10.dk ölçümleri araştırma amacıyla kullanılmıştır. Belki de daha uzun süreli ölçümlerle istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar alınabilir. Yine PVI değerlerinden yararlanarak hastaların intravasküler volüm durumu hakkında da yorum yapılabilir. Çalışmamızda PVI bazal değerlerinin en az %10 olduğu ve ortalama değer %17.48±5.93 olduğu görülmüştür. Çoğu çalışmada PVI için eşik değerin %10 ve %19 değerleri arasında olduğu görülmüştür.

Chu ve ark. çalışmasında; 80 hastadan oluşan ve genel anestezi uygulanmış hastalarda, ameliyattan sonra postoperatif bakım ünitelerinde, ağrı takibinde PI' ini kullanmış ve hastaların ağrı hissetmeye başlaması ile PI değerlerinin sempatik yanıtla birlikte düştüğünü göstermiştir(22).

Literatürde sempatik blokajın PI'e etkisinin araştırıldığı daha fazla çalışma olsa da sempatik yanıt ile PI'nin azaldığını gösteren az sayıda çalışma mevcuttur. Waghalkar ve Akude'nin 60 hastadan oluşan ve endotrakeal entübasyon esnasındaki sempatik yanıtı PI ile gösterdikleri çalışmalarını bunlardan biridir(23). Çalışmalarında entübasyon sırasındaki sempatik yanıtı göstermede PI'nin, kalp hızı ve kan basıncına göre daha sensitif ve daha spesifik olduğunu göstermişlerdir.

Mohamed ve ark. genel anestezi altında spinal cerrahi geçirmiş 82 hastayı içeren çalışmalarında postoperatif ağrının değerlendirilmesinde PI'ni kullanmışlardır(24). Ameliyat sonrası ağrı yönetiminde yararlanılabileceğini göstermişlerdir. Benzer bir diğer çalışmada, Hager ve ark. sağlıklı gönüllülerde ağrı hissedilmesi ile PI'nin ilişkisini göstermiştir(25). PI'nin sempatik sistem ile hem negatif hem de pozitif yönde ilişkili olduğunu gösteren bu çalışmaların varlığı ile bu belirtece olan güven artmakta ve gelecekte belki yoğun bakım, ameliyathane gibi alanlar dışında da kullanılabileceği düşünülmektedir. Ayrıca ağrı yönetiminde objektif sonuçlar vermesiyle gelecekte demans, kognitif bozukluğu olan hastalar ve bebekler gibi ağrı hissetse de tanımlayamayan hastalarda yol gösterici olabilir.

Hasanin ve ark. sedasyon altındaki 87 yoğun bakım hastasından oluşan çalışmalarında; hastaların ağrı takibinde PI ve Davranışsal ağrı skalasını kullanmışlardır(26). Ağrı ile oluşan sempatik yanıtın PI değerini azalttığını göstermişlerdir. Ayrıca ağrılı uyarana yanıt olarak değişen Davranışsal ağrı skalası değerleri ve PI değerleri arasında korelasyon olduğunu bildirmişlerdir.

Kupeli ve Külhan vajinal doğum yapan 30 hastada ağrıyı değerlendirmede PI'nin objektifliğini değerlendirmişlerdir(27). Bu çalışmada PI değerinin epidural analjezi uygulanmasıyla beraber arttığını ve hasta ağrı hissetmeye başlamasıyla belirgin şekilde azaldığını göstermişlerdir. Ve ağrı değerlendirilmesinde PI'nin bağımsız ve objektif bir parametre olabileceğini belirtmişlerdir.

Sonuç

Blok başarısını değerlendirmede genelde subjektif yöntemler kullanılmaktadır. Bu noktada PI ve PVI gibi sayısal değerler ve objektif ölçümler önem kazanmaktadır. Bu sayede de hem ameliyat süreleri uzamayacak hem de ek maliyetler oluşmayacaktır. Brakial pleksus bloğu uygulanan uyanık hastalarda bloğu değerlendirmek için PVI ve PI' i kullandığımız çalışmamızda PI ve PVI değerindeki değişimlerin anlamı olduğunu gördük. PVI değeri azalsa da aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü. Aralarındaki muhtemel korelasyonu göstermek için daha çok çalışmaya ve daha uzun süreli ölçümlere ihtiyaç vardır. PVI ile PI belirteçlerinin kullanılmasını sınırlayan en önemli etkenler ölçüm cihazlarının ve teknolojilerinin kısmen yeni ve pahalı olmasıdır.

Etik onam: Çalışma öncesi Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı. (Onam no: 07 , Onam tarihi: 14.11.2019).

Yazar Katkıları:

Konsept: E.Ç

Literatür Tarama: E.Ç

Tasarım: E.Ç

Veri toplama: E.Ç

Analiz ve yorum: G.Ö.K

Makale yazımı: E.Ç

Eleştirel incelenmesi: G.Ö.K

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

1. Graybeal JM, Petterson M, Novak J. Correlation of peripheral perfusion index with site to site delays in detection of desaturations. *Anesthesiology* 2002;96:595.
2. Tsuchiya M, Yamada T, Asada A. Pleth variability index predicts hypotension during anesthesia induction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:596-602.
3. Keller G, Cassar E, Desebbe O, Lehot JJ, Canesson M. Ability of pleth variability index to detect hemodynamic changes induced by passive leg raising in spontaneously breathing volunteers. *Critical Care* [online] 2008;12:R37. URL:https://www.ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc6822
4. Yin JY, Ho KM. Use of plethysmographic variability index derived from the Masimo pulse oximeter to predict fluid or preload responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia* 2012;67:777-83.
5. Bergek C, Zdolsek JH, Hahn RG. Non-invasive blood haemoglobin and plethysmographic variability index during brachial plexus block. *Br J Anaesth* 2015;114:812-17.
6. Canesson M, Desebbe O, Rosamel P, ve ark. Plethvariability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre. *Br J Anaesth* 2008;101:200-6.
7. D'Alessio JG, Rosenblum M, Shea KP, Freitas DG. A retrospective comparison of interscalene block and general anesthesia for ambulatory surgery shoulder arthroscopy.

- Regional Anesthesia and Pain Medicine 1995;20:62-68.
8. Mirza F, Brown AR. Ultrasound-Guided Regional Anesthesia for Procedures of the Upper Extremity. *Anesthesiology Research and Practice* [online] 2011;2011:579824. URL: <http://www.europepmc.org/article/PMC/3119462>
 9. Tsui B, Wagner A, Finucane B. Regional Anaesthesia in the Elderly, A Clinical Guide. *Drugs Aging* 2004;21:895-910.
 10. Abdelnasser A, Abdelhamid B, Elsonbaty A, Hasanin A, Rady A. Predicting successful supraclavicular brachial plexus block using pulseoximeter perfusion index. *Br J Anaesth* 2017;119:276-80.
 11. Ginosar Y, Weiniger CF, Merozy, ve ark. Pulseoximeter perfusion index as an early indicator of sympathectomy after epidural anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:10118-26.
 12. Galvin EM, Niehof S, Verbrugge SJ, ve ark. Peripheral flow index is a reliable and early indicator of regional block success. *Anesth Analg* 2006;103:239-43.
 13. Klodell CT, Lobato EB, Willert JL, Gravenstein N. Oximetry-Derived Perfusion Index for Intraoperative Identification of Successful Thoracic Sympathectomy. *Ann Thorac Surg* 2005; 80:467-70.
 14. Sebastiani A, Philippi L, Boehme S, ve ark. Perfusion index and plethysmographic variability index in patients with interscalene nevre catheters. *Can J Anesth* 2012;59:1095-1101.
 15. Takeyama M, Matsunaga A, Kakihana Y, Masuda M, Kuniyoshi T, Kanamara Y. Impact of skin incision on the pleth variability index. *J Clin Monit Comput* 2011;25:215-21.
 16. Iskandar H, Wakim N, Benard A, ve ark. The effects of interscalene brachial plexus block on humeral arterial blood flow: a Doppler ultrasound study. *Anesth Analg* 2005;101:279-81.
 17. Karahan MA, Atlas A, Pehlivan VF, ve ark. Spontan Solunumu Olan Gönüllülerde Cerrahi Hasta Pozisyonlarının Plet Değişkenlik İndeksi , Perfüzyon İndeksi ve Noninvaziv Sürekli Kardiyak Output Ölçüm Yöntemi Üzerine Olan Etkisi. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2020;17:98-103.
 18. Kart CE, İsbir AC, Avcı O, Kol Öİ, Kaygusuz K, Gürsoy S. The Effects of Interscalene Block Performed Alone or with Ultrasonography-Guided Peripheric Nerve Stimulator on Block Success, Hemodynamic Parameters and Perfusion Index. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci* 2020;32:37-44.
 19. Kus A, Gürkan Y, Görmüş SK, Solak M, Toker K. Usefulness of perfusion index to detect the effect of brachial plexus block. *J Clin Monit Comput* 2013;325-28.
 20. Pavithra SM, Swetha J, Shruthi RS. Clinical Usage of Peripheral Perfusion Index in Individuals with Pain – A Preliminary Study. *IJRASET* 2018;6:1535-40.
 21. Bereket MM, Aydın BG, Küçükosman G ve ark. Perfusion Index and ultrasonography in the evaluation of infraclavicular block. *Minerva Anesthesiol* 2019;85:746-55.
 22. Chu CL, Huang YY, Chen YH, Lai LP, Yeh HM. An observational study: The utility of perfusion index as a discharge criterion for pain assessment in the postanesthesia care unit. *PLoS ONE* 2018;13:e0197630.
 23. Waghalkar P and Akude N. Comparison of perfusion index (PI) with other non-invasive hemodynamic monitors of stress response following endotracheal intubation. *International Journal of Biomedical Research* 2016;7:490-494.
 24. Mohamed SAR, Mohamed NN, Rashwan D. Pulse co-oximetry perfusion index as a tool for acute postoperative pain assessment and its correlation to visual analogue pain score. *Research and Opinion in Anesthesia & Intensive Care* 2015;2:62-67.
 25. Hagar H, Church S, Mandadi G, Pulley D, Kurz A. The perfusion index as measured by a pulse oximeter indicates pain stimuli in anesthetized volunteers. *Anesthesiology* 2004;101:A514.
 26. Hasanin A, Mohamed SAR, El-adawy A. Evaluation of perfusion index as a tool for pain assessment in critically ill patients. *J Clin Monit Comput* 2017;31:961-965.
 27. Kupeli I, Kulhan NG. Can Perfusion Index be used as an Objective Tool for Pain Assessment in Labor Analgesia *Pak J Med Sci*. 2018;34:1262-1266.

Evaluation of the Effects of Topical Vitamin D on Osseointegration of Titanium Implants: An Experimental Study

Topikal D Vitamininin Titanyum İmplantların Osseointegrasyonu Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi: Deneysel Bir Çalışma

Alihan BOZOĞLAN¹ , Serkan DÜNDAR¹ 

¹ Fırat University, Faculty of Dentistry, Department of Periodontology, Elazığ, TÜRKİYE

Abstract

Background: The aim of this study was to evaluate the effects of topical vitamin D on osseointegration when applied the surface of titanium implants.

Materials and Methods: Twenty male Sprague-Dawley rats were used in this study in a 4-week experimental period. 4 rats died during the experiments. The rats were divided into 2 groups: a test group and a control group. Sixteen sandblasted and acid-etched implants were integrated surgically in the metaphyseal part of rat femurs after patella dissection. Prior to integration, the implants, which were 3.2 mm in diameter and 8 mm in length, were submerged in a 10% vitamin D solution in the test group. No treatment was applied in the control group. After the 4-week experimental period, the rats were sacrificed, and the implants were removed with surrounding bone tissue. Specimens were fixed for 7 days in a 10% formaldehyde solution. Bone implant contact (BIC) ratios were determined after using non-decalcified histological methods.

Results: In the experiment, 2 samples were removed because they were not suitable. No statistically significant differences were found for BIC ratios between the test (n = 7) and control group (n = 7) implants (P > 0.05).

Conclusions: It was concluded, within the limitations of this animal study, that topical vitamin D application on implant surfaces does not affect BIC ratios.

Key Words: Osseointegration, Bone-implant contact, Topical vitamin-D, Rat femoral bone

Öz.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, titanyum implantların yüzeyine uygulandığında topikal D vitamininin osseointegrasyon üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada 4 haftalık bir deney periyodunda 20 erkek Sprague-Dawley sıçanı kullanıldı. 4 rat deneyler sırasında öldü. Daha sonra ratlar 2 gruba ayrıldı: Test grubu (n=8) ve kontrol grubu (n=8). Patella diseksiyonu sonrası sıçan femurlarının metafiz kısmına 16 tane kumlanmış ve asitle pürüzlendirilmiş implant cerrahi olarak entegre edildi. Entegrasyon öncesinde 3,2 mm çapında ve 8 mm uzunluğunda olan implantlar, test grubunda % 10'luk bir D vitamini çözeltisine daldırıldı. Kontrol grubuna herhangi bir tedavi uygulanmadı. 4 haftalık deney süresinden sonra, sıçanlar öldürüldü ve implantlar çevreleyen kemik dokusuyla birlikte çıkarıldı. Örnekler % 10 formaldehit solüsyonunda 7 gün fikse edildi. Kemik-implant kaynaşması (BIC) oranları, dekalsifiye edilmemiş histolojik yöntemler kullanılarak belirlendi.

Bulgular: Deneyde 2 örnek uygun olmadığı için çıkartıldı. Test (n=7) ve kontrol grubu (n=7) implantları arasında BIC oranları için istatistiksel olarak önemli farklılıklar tespit edilmedi (P > 0.05).

Sonuç: Bu hayvan çalışmasının sınırları dahilinde, implant yüzeylerine topikal D vitamini uygulamasının BIC oranlarını etkilemediği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Osseointegrasyon, Kemik-implant kaynaşması, Topikal vitamin-D, Sıçan femur kemiği

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Alihan BOZOĞLAN

Fırat University, Faculty of Dentistry,
Department of Periodontology, Elazığ,

E-mail: alihan@firat.edu.tr

Geliş tarihi / Received: 25.03.2021

Kabul tarihi / Accepted: 25.05.2021

DOI: 10.35440/hutfd.903312

Introduction

Implant-supported prostheses are widely and scientifically accepted as a treatment method for partial and complete edentulism. Success in implant-supported prosthetic treatment depends on the systemic condition of the patient, the quality and quantity of the bone, as well as the design and surface properties of the implant (1-4).

In recent years, research has been conducted to increase the level of osseointegration in dental implants. These studies are carried out to improve the dental implant surface-geometry technology and to improve the quality of the bone in which the implant is placed. Various modification techniques have been shown to increase peri-implant bone quality and quantity, reduce implant costs and treatment times, and improve osseointegration and thus the survival time of the implants (3-8). Biochemical modifications can be accomplished by the topical application of biological mediators to the implant surface and by the application of materials with systemic effects, such as bisphosphonates (9-12).

Vitamin D refers to a group of fatty steroid hormone-derived vitamin types. These hormone structure vitamins are found in various forms, such as ergocalciferol and cholecalciferol. Vitamin D₃, also called calcitriol, is formed when the cholesterol in the skin is exposed to UV rays, and it is the most active form of Vitamin D (13,14). Vitamin D has a fundamental function in the biological balance of bone and calcium due to its direct role in calcium absorption in the intestines and kidneys. This molecule also increases the reabsorption of the bone and reduces calcium and phosphate excretion. It has been reported to find vitamin D receptors in osteoblast cells. In addition, vitamin D has a regulatory effect on gene expression. In addition, it is effective on cells that have an important role in bone formation, such as osteocalcin (13-15). In our study, it was aimed to investigate whether topical vitamin D application is effective on titanium implant osseointegration by performing histomorphometric analysis 28 days after titanium implant placement.

Materials and Methods

Animals and Experimental Design

Ethics committee approval of the study was given by Firat University Animal Experiments Local Ethics Committee (Date: 26/10/2016, approval No: 2016/19/191). During the experiment, 20 male Sprague-Dawley rats weight 500-550 grams and ages 1-1.6 years were used. 4 rats died during the experiments. During the experiment, rats were kept in cages whose temperature is monitored, on a 12 hour-12 hour light-dark cycle with free access to food and water.

Control Group: Only titanium dental implants were integrated surgically and no treatment was applied during the 4-week experimental period.

Test Group: Before implant placements, dental implants were first submerged into vitamin D solution and then integrated in bone sockets.

Surgical Procedures

The surgery was performed by applying general anesthesia to the rats. General anesthesia was performed by intramuscular injection of 40 mg/kg ketamine hydrochloride and 10 mg/kg xylazine. All sterilization rules were followed during the surgical procedure. Following general anesthesia, the rat skins were washed with povidone-iodine and shaved before surgical application. At the anterolateral part of the knees of the rats, a curved incision was made 10–15 mm in length to access knee joints. Knee joint capsules were then dissected. Each patella was dissected to reveal the intercondylar fossa of the rat femur (16,17). Implant sockets were created with the appropriate drills under the sterile serum physiologic perfusion. After the creation of the bone sockets, the titanium implants were placed into the femoral bone according to the previously described technique (Figure 1). Following surgical implantation of the implants, the joint capsule was repositioned in its original position (16,17). After the surgical procedure, an analgesic and antibiotics were applied intramuscularly for 3 days for all animals. A total of 16 sandblasted and acid-etched implants were integrated into the right femoral bone of the rats. All the surgical applications were done by the same researchers.

Histologic Procedures and Analysis

The rats were sacrificed 4 weeks after the surgical operations were performed. Then, the implants were removed together with the surrounding bone tissue and samples were obtained. The samples were kept in 10% formaldehyde solution for 7 days. After fixation, samples were embedded in 2-hydroxymethyl methacrylate resin for cutting un-decalcified bone and titanium with Exakt® microtome (Germany). For histological analysis, implants with surrounding bone tissue were ground with an Exakt® (Germany) grinding machine. To perform light microscopy analysis, 50 µm thick sections were obtained, and then these sections were stained with toluidine blue (18). All procedures were carried out in Erciyes University Faculty of Dentistry Research Laboratory. Histological analyzes were performed with a light microscope (Nikon, Japan) located in Firat University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology. The bone-implant contact (BIC) ratio was determined to determine the total implant surface length in direct contact with the bone.

Statistical Analysis

For the statistical analysis, SPSS software was used. The data were analyzed, and means and standard deviations were calculated. The Student T-test was used in the data analysis, and a P-value < 0.05 was considered sufficient to indicate statistical significance (n=7).

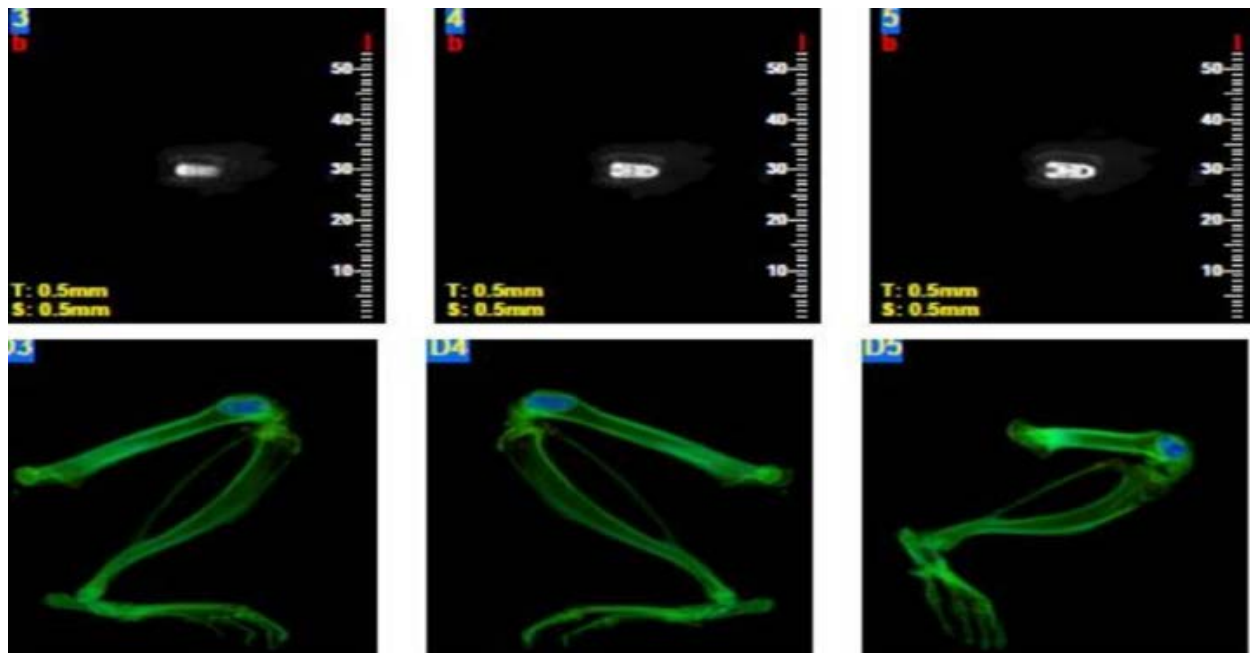


Figure 1. Coronal and sagittal cone beam computerized tomography images of the implant in femur

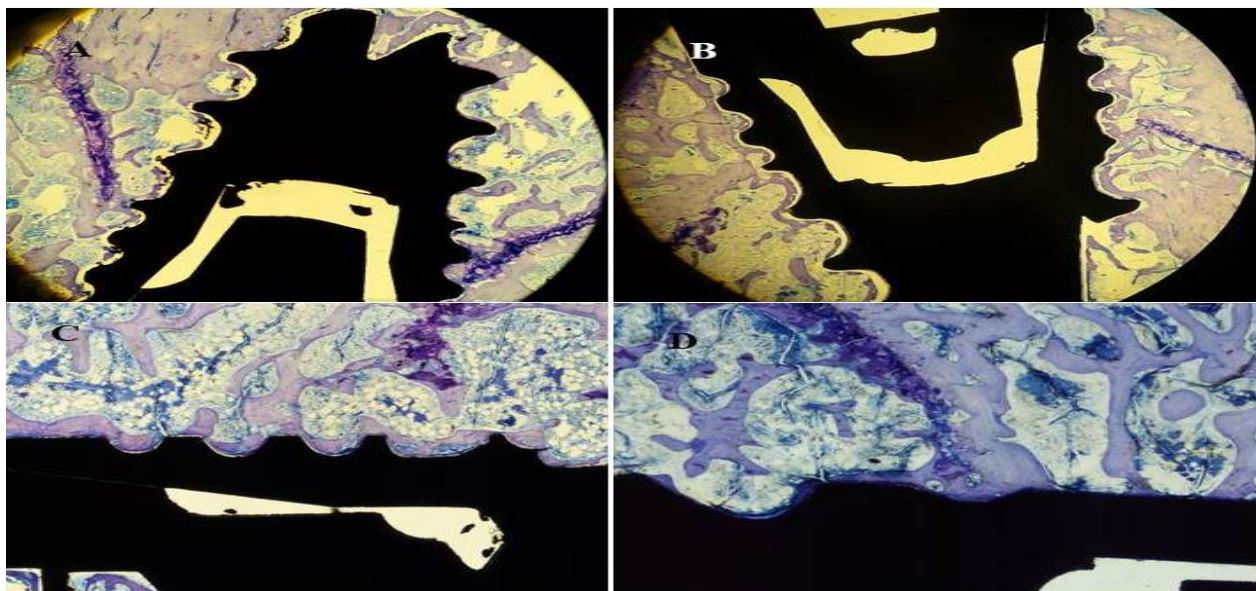


Figure 2. Non-decalcified histologic images of the control (a-2X, b-4X) and test group implants (c-2X, d-4X) (X: 10 Times Magnification)

Results

Two specimen was removed from the study group due to improper preparation. The histological BIC data for control and test animals are shown in Table 1. The mean BIC ratios for control and test animals were 46.14% and 44.57%, respectively (Figure 2 a,b,c,d). A statistically significant difference was not detected between control and test animals for BIC ratios ($P>0.05$).

Table 1. Mean bone implant contact (BIC) ratio of the groups. P: 0.508 (Student T test)

Groups	BIC (Mean±std) (%)	P
Controls (n=7)	46.14±4.63	P>0.05
Tests (n=7)	45.57±2.82	

Discussion

The effects of various factors such as bone morphogenetic proteins, growth hormone, melatonin, and hydroxyapatite-calcium deposits have been investigated in order to increase the regeneration capacity in peri-implant bone tissue (3,9-12,19- 23). It has been suggested that vitamin D stimulates osteoblast proliferation and differentiation, thereby increasing bone formation. However, it has been reported that topical vitamin D application on the osseointegration level of dental implants should be discussed (24,25). In this study, no statistically significant difference was observed in osseointegration between controls and

test animals with topical vitamin D application on implants. Naito et al. (19), in a 6-week experimental study utilizing rabbit tibias, examined the effects of topical application of vitamin D on BIC and new bone formation. In their study, Naito et al. (19) compared 3 doses of topical vitamin D with untreated controls, using machined surface implants. In a study, no statistically significant difference was found between test and control groups after 6 weeks of experimentation. It has been reported that this is due to either the inadequate maintenance of the vitamin D loss that occurs during the vitamin D coating process. Naito et al. (19) have been reported that the use of implants with a rough surface may increase osseointegration. In our study, we used 1-2 Ra sandblasted, acid-etched implants, and our results did not support this hypothesis. However, Cho et al. (24) integrated vitamin D coated anodized surface implants in rabbit tibia and determined the osseointegration ratio histologically after 4 and 12 weeks. They reported that vitamin D coating statistically improved osseointegration when compared with the controls, after both 4 and 12 weeks. In another study, Fögl et al. (25) reported that topical vitamin D did not effects new bone formation. They used 60 rats divided into 3 experimental groups: a vitamin D deficiency, and ungrafted group, a vitamin deficiency and local calcitriol application group, and a control group. Fögl et al. (25) created 2 mm circumferential diameter defects in rat mandibles and sacrificed animals after 1 and 3 weeks. After 1 week, bone formation was not obtained, but after 3 weeks, new bone formation was detected and was statistically significantly higher in the vitamin D deficiency and ungrafted groups when compared to controls and the other group (the group with vitamin D deficiency and topical calcitriol application). Additionally, Salomo-Coll et al. (26) integrated immediate implant in dog mandible after the extraction of mandibular premolar distal root and evaluated the BIC and bone formation after a 12-week experimental period. They reported that no statistically significant differences were detected for BIC, new bone formation, and interthread bone between the two groups. Additionally, they reported that topical vitamin D application could reduce crestal bone loss when compared with controls. Salomo-Coll et al. (26) suggested that this result stemmed from inadequate methods for vitamin D application since animals were healthy and vitamin D has more potential effects on bone metabolism in populations with low vitamin D levels. Our results appear to confirm Salomo-Coll et al.'s results with no statistically significant differences detected between test and control animals (26). Additionally, in their study, the authors used rough-surfaced implants. Their results, like ours, do not support Naito et al.'s hypothesis that topical vitamin D on roughened surfaces may have positive effects on bone metabolism (19).

Conclusion

In our study, we concluded that topical vitamin D application did not improve osseointegration of sandblasted and acid-etched implants in rat femur after a 4-week experimental period. The potential effects of topical and systemic vitamin D application on peri-implant bone tissues are unclear. Further studies are needed to clarify the association of topical vitamin D application and osseointegration of implants.

Acknowledgement

All of the experimental and surgical protocols in our study were carried out in the Experimental Research Center of Firat University. Ethics committee approval of the study was given by Firat University Animal Experiments Local Ethics Committee (Date: 26/10/2016, approval No: 2016/19/191).

The animals used in the study were provided by Firat University Experimental Research Center. The authors wish to thanks (Bioinfinity Dental Implant System, Avrupa Dental Implant Corporation, Istanbul, Turkiye) for manufacturing and providing the titanium implants.

The information presented in this study was presented as an oral presentation at the Turkish Dental Association 24th International Congress of Dentistry between 27-30 September 2018.

Ethical Approval: Ethics committee approval of the study was given by Firat University Animal Experiments Local Ethics Committee (Date: 26/10/2016, approval No: 2016/19/191).

Author Contributions:

Concept: A.B., S.D.

Literature Review: A.B., S.D.

Design : A.B., S.D.

Data acquisition: A.B., S.D.

Analysis and interpretation: A.B., S.D.

Writing manuscript: A.B., S.D.

Critical revision of manuscript: A.B., S.D.

Conflict of Interest: The authors decelerate there is no conflict of interest.

Financial Disclosure: The authors do not have any financial interests, either directly or indirectly, in the products or information listed in the paper.




References

1. Lantto A, Lundqvist R, Wårdh I. Oral Status and Prosthetic Treatment Needs in Functionally Impaired and Elderly Individuals. *Int J Prosthodont.* 2017 Nov 22. doi: 10.11607/ijp.5491. [Epub ahead of print]
2. Ayub KV, Ayub EA, Lins do Valle A, Bonfante G, Pegoraro T, Fernando L. Seven-Year Follow-up of Full-Arch Prostheses Supported by Four Implants: A Prospective Study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2017; 32(6):1351-58.
3. Dündar S, Yaman F, Saybak A, et.al. Evaluation of Effects of Topical Melatonin Application on Osseointegration of Dental Implant: An Experimental Study. *J Oral Implantol* 2016; 42(5): 386-89.
4. Le Guehenec L, Goyenvallée E, Lopez-Heredia M-A, et.al.

- Histomorphometric analysis of the osseointegration of four different implant surfaces in the femoral epiphyses of rabbits. *Clin Oral Impl Res* 2008; 19: 1103–10.
5. Rupp F, Liang L, Geis-Gerstorfer J, Scheideler L, Hüttig F. Surface characteristics of dental implants: A review. *Dent Mater*. 2018; 34(1): 40-57.
 6. Le Guehennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dental Materials* 2007; 23: 844–54.
 7. Buser D, Schenk RK, Steinemann S, et.al. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *J Biomed Mater Res* 1991; 25:889-902.
 8. Albrektsson T, Wennerberg A. Oral implant surfaces: Part 1–review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. *Int J Prosthodont* 2004; 17:536–43.
 9. Dundar S, Yaman F, Gecor O, et. al. Effects of Local and Systemic Zoledronic Acid Application on Titanium Implant Osseointegration: An Experimental Study Conducted on Two Surface Types. *J Craniofac Surg* 2017; 28(4): 935-38.
 10. Abduljabbar T, Kellesarian SV, Vohra F, Akram Z, Kotsakis GA, Yunker M, et. al. Effect of Growth Hormone Supplementation on Osseointegration: A Systematic Review and Meta-analyses. *Implant Dent*. 2017; 26(4): 613-20.
 11. Wang T, Muhetaer H, Li J. Experimental study of transforming growth factor- β 3 combined with dental pulp stem cells in promoting the implant's osseointegration. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2017; 52(6): 367-73.
 12. Apostu D, Lucaciu O, Lucaciu GD, Crisan B, Crisan L, Baciut M, et. al. Systemic drugs that influence titanium implant osseointegration. *Drug Metab Rev*. 2017; 49(1): 92-104.
 13. Salomó-Coll O, Maté-Sánchez de Val JE, Ramírez-Fernandez MP, Hernández-Alfaro F, Gargallo-Albiol J, Calvo-Guirado JL. Topical applications of vitamin D on implant surface for bone-to-implant contact enhance: a pilot study in dogs part II. *Clin Oral Implants Res*. 2016; 27(7): 896-903.
 14. Javed F, Malmstrom H, Kellesarian SV, Al-Kheraif AA, Vohra F, Romanos GE. Efficacy of Vitamin D3 Supplementation on Osseointegration of Implants. *Implant Dent*. 2016; 25(2): 281-7.
 15. Liu W, Zhang S, Zhao D, Zou H, Sun N, Liang X, et. al. Vitamin D supplementation enhances the fixation of titanium implants in chronic kidney disease mice. *PLoS One*. 2014; 9(4): e95689.
 16. Urbanski W, Marycz K, Krzak J, Pezowicz C, Dragan SF. Cytokine induction of sol-gel-derived TiO₂ and SiO₂ coatings on metallic substrates after implantation to rat femur. *Int J Nanomedicine* 2017;12:1639-45.
 17. Ying G, Bo L, Yanjun J, Lina W, Binqun W. Effect of a local, one time, low-dose injection of zoledronic acid on titanium implant osseointegration in ovariectomized rats. *Arch Med Sci* 2016;12(5): 941-9.
 18. Donath K, Breuner G. A method for the study of undecalcified bones and teeth with attached soft tissues. The Sage-Schliff (sawing and grinding) technique. *J Oral Pathol* 1982; 11: 318–26.
 19. Naito Y, Jimbo R, Bryington MS, Vandeweghe S, Chrcanovic BR, Tovar N, et. al. The influence of 1 α .25-dihydroxyvitamin d3 coating on implant osseointegration in the rabbit tibia. *J Oral Maxillofac Res*. 2014; 5(3): e3.
 20. Alhilou A, Do T, Mizban L, Clarkson BH, Wood DJ, Katsikogianni MG. Physicochemical and Antibacterial Characterization of a Novel Fluorapatite Coating. *ACS Omega*. 2016; 1(2): 264-76.
 21. Mihailescu N, Stan GE, Duta L, Chifiriuc MC, Bleotu C, Sopronyi M, et. al. Structural, compositional, mechanical characterization and biological assessment of bovine-derived hydroxyapatite coatings reinforced with MgF₂ or MgO for implants functionalization. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2016; 59: 863-74.
 22. Lavos-Valereto IC, Wolyneec S, Deboni MC, König B Jr. In vitro and in vivo biocompatibility testing of Ti-6Al-7Nb alloy with and without plasma-sprayed hydroxyapatite coating. *J Biomed Mater Res*. 2001; 58(6): 727-33.
 23. Eliaz N, Metoki N. Calcium Phosphate Bioceramics: A Review of Their History, Structure, Properties, Coating Technologies and Biomedical Applications. *Materials (Basel)*. 2017;10(4): e334.
 24. Cho YJ, Heo SJ, Koak JY, Kim SK, Lee SJ, Lee JH. Promotion of osseointegration of anodized titanium implants with a 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 submicron particle coating. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2011; 26(6): 1225-32.
 25. Fögl A, Gruber R, Agis H, Lzicar H, Keibl C, Schwarze UY, et. al. Alveolar bone regeneration in response to local application of calcitriol in vitamin D deficient rats. *J Clin Periodontol*. 2015; 42(1): 96-103.
 26. Salomó-Coll O, Maté-Sánchez de Val JE, Ramírez-Fernandez MP, Hernández-Alfaro F, Gargallo-Albiol J, Calvo-Guirado JL. Topical applications of vitamin D on implant surface for bone-to-implant contact enhance: a pilot study in dogs part II. *Clin Oral Implants Res*. 2016; 27(7): 896-903.

Suprameatal (Macewen) Üçgenin Morfometrik ve Topoğrafik Olarak Değerlendirilmesi

Morphometric and Topographic Evaluation of the Suprameatal (Macewen) Triangle

Ahmet Kürşad AÇIKGÖZ¹ , Şükriye Deniz MUTLUAY² , M. Gülhal BOZKIR¹ 

¹Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, Sarıçam, Adana, TÜRKİYE

²Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Sarıçam, Adana, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Suprameatal üçgen, antrum mastoideum'un lateral duvarında yer almaktadır ve bu alan cerrahi açıdan büyük bir öneme sahiptir. Bu nedenle çalışmamızda kafataslarında suprameatal üçgenin, suprameatal çıkıntının ve suprameatal çöküntünün morfometrik ve topoğrafik özelliklerinin analiz edilmesi amaçlanmıştır. **Materyal ve metod:** Çalışmamızda yaş ve cinsiyetleri bilinmeyen 33 kafatasına ait 66 temporal kemikteki suprameatal üçgenin sınırları, alanı, suprameatal çıkıntı tipi, boyutları ve suprameatal çöküntü derinliği incelenmiştir. Çalışmamızda elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS v.20.0 software (IBM Corp. Armonk, NY, USA) ile yapılmıştır. Verilerin normal dağılım için uygunluğu Shapiro-Wilk testi kullanılarak belirlenmiştir. **Bulgular:** Çalışmamızda en yaygın suprameatal çıkıntı tipi tepe şeklinde gözlenmiştir ve bu oran sağda %54,5 iken solda %66,7 olarak tespit edilmiştir. Suprameatal çöküntü derinliği sağ tarafta sığ (%45,5), sol tarafta ise eşit oranda (%39,4) hem sığ hem de orta derinlikte gözlenmiştir. Suprameatal çıkıntı boyutlarının dağılımı sağda eşit oranda küçük ve orta (%30,3) büyüklükte, solda ise orta (%45,5) büyüklükte tespit edilmiştir. **Sonuç:** Suprameatal üçgenin sınırlarının ve morfolojik özelliklerinin iyi bir şekilde bilinmesinin olası komplikasyonların önlenmesinde rehber niteliği taşıyacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Suprameatal üçgen, Suprameatal çıkıntı, Suprameatal çöküntü

Abstract

Background: The suprameatal triangle is located on the lateral wall of the mastoid antrum, and this area is of great surgical importance. Therefore, in our study, we aimed to analyze the morphometric and topographic features of the suprameatal triangle, suprameatal spine and suprameatal depression in the skulls.

Materials and Methods: In our study, the borders and the area of the suprameatal triangle, the depth of the suprameatal depression, the types and dimensions of suprameatal spine in 66 temporal bones of 33 skulls of unknown age and gender were examined. Statistical analysis of the data obtained in our study was performed with SPSS v.20.0 software (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The relevance of the data for normal distribution was determined using The Shapiro-Wilk test.

Results: In our study, the most common type of suprameatal spine was as a crest form, and this rate was 54.5% on the right and 66.7% on the left. The depth of the suprameatal depression was observed as shallow (45.5%) on the right side, and equally (39.4%) on the left side both shallow and medium depth. The distribution of suprameatal spine dimensions was found to be equally small and medium (30.3%) on the right, and medium (45.5%) on the left.

Conclusion: We think that knowing the borders and morphological features of the suprameatal triangle well will be a guide for the prevention of possible complications.

Key Words: Suprameatal triangle, Suprameatal spine, Suprameatal depression

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Ahmet Kürşad AÇIKGÖZ
Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Anatomi Ana Bilim Dalı, Sarıçam, Adana,
TÜRKİYE

E-mail: ahmetkursadacikgoz@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 04.06.2021

Kabul tarihi / Accepted: 01.07.2021

DOI: 10.35440/hutfd.947921

Giriş

Os temporale'de meatus acusticus externus'un arka üst bölümü ile crista supramastoidea arasında kalan üçgen şeklindeki çukura foveola suprameatalis (Macewen üçgeni, suprameatal üçgen) adı verilmektedir. Suprameatal tepe, suprameatal üçgenin üst sınırını oluştururken, meatus acusticus externus'un keskin posterosuperior duvarında yer alan ve suprameatal çıkıntı ("Henle çıkıntısı") olarak adlandırılan yapı alt sınırı oluşturmaktadır. Bu iki yapının uçlarını birleştiren hayali bir çizgi üçgeni tamamlar. Suprameatal üçgenin üst sınırını (üst kenarını) oluşturan suprameatal tepe, fossa cranii media tabanını ve bu noktada yer alan dura mater cranialis'in açılanmasını temsil etmektedir (1-4).

Linea temporalis, fossa cranii media'da dura mater'in hemen altında ve cellulae mastoideae üzerinde kemikli bir plaka olan tegmen tympani'ye karşılık gelmektedir. Suprameatal çıkıntının arkasındaki mastoid korteks, antrum mastoideum'un yan duvarına kılavuzluk etmekte ve erişkinlerde 15 mm, yeni doğanlarda ise yaklaşık 2 mm derinlikte bulunmaktadır. Suprameatal üçgen anatomik yerleşiminden dolayı tympanik kavis içerisine uygulanacak olan cerrahi erişimlerde önemli bir işaret noktası olarak kabul edilmektedir (2-7). Suprameatal (Macewen) üçgendeki kribriform alanı, antrum mastoideum mukozasının damarları için bir geçit görevi gören çok sayıda küçük foramenle delinmiştir. Bu nedenle üçgenin kenarlarındaki diseksiyon nörovasküler yapıların olmaması nedeniyle daha güvenli görülmektedir (1, 6).

Suprameatal çıkıntının temel işlevi cartilago auricularis'lerin yani kulak kıkırdaklarının tutunma yerini oluşturmaktır (8). Suprameatal çıkıntı, kadınlarda ve erkeklerde tepe şeklinde bir çıkıntı olarak gözlemlenirken, suprameatal çöküntü ise erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görülmektedir (2).

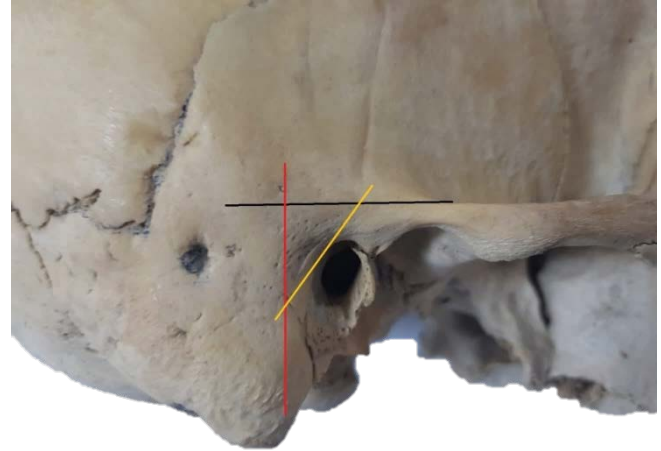
Suprameatal üçgenin net olarak belirlenmesi, antrum mastoideum ve tegmen tympani'nin lokalizasyonu için klinik olarak önemlidir, çünkü bu üçgen fossa cranii medius ile antrum mastoideum'u ayıran önemli bir topoğrafik işaretlerdir (2, 3).

Bu nedenle, çalışmamızda, kafataslarında suprameatal üçgen, suprameatal çıkıntının ve suprameatal çöküntünün morfolojik ve topoğrafik özelliklerini analiz etmeyi amaçlamaktayız.

Materyal ve Metod

Çalışmamızda, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi anabilim dalı'nda bulunan, yaş ve cinsiyetleri bilinmeyen 33 kafatasına ait 66 temporal kemik kullanılmıştır. Herhangi bir kırık, deformite, hasar ya da ölçümü etkileyecek problemlere sahip kafatasları çalışmaya dahil edilmemiştir. Gözlem içi hataları kontrol edebilmek amacıyla tüm ölçümler aynı kişi tarafından iki kez alınmıştır.

Ölçümlerde 0.01 mm hassasiyette paslanmaz çelik dijital kumpas kullanılmıştır. Suprameatal çıkıntının tipi, boyutu ve suprameatal çöküntü derinliğinin değerlendirilmesi



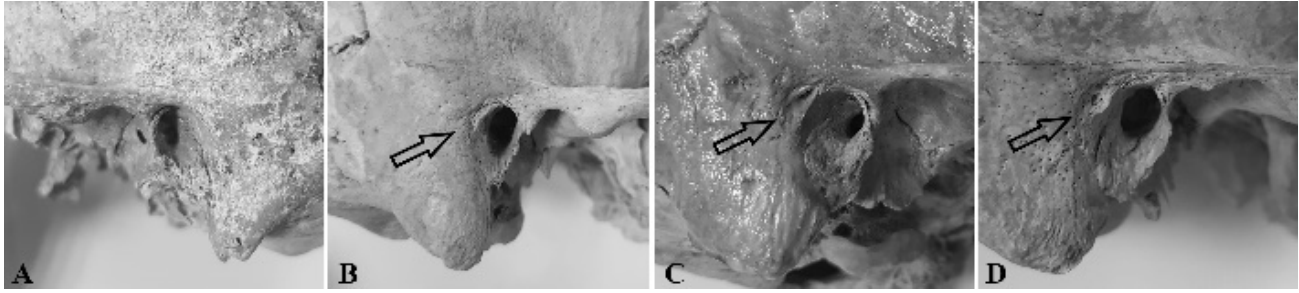
Şekil 1. Suprameatal üçgenin kenarları; SÜÜK (Siyah çizgi), SÜPK (Kırmızı çizgi), SÜAK (Sarı çizgi)

McWilliams ile Peker ve ark.'nın sınıflandırılmasına göre yapılmıştır (2, 9). Çalışmada yer alan ölçümler aşağıda verilmiş ve ölçümlerin bazıları şekil 1 ve şekil 2'de gösterilmiştir.

1. Suprameatal üçgenin üst kenarı uzunluğu (SÜÜK)
2. Suprameatal üçgenin anteroinferior kenarı uzunluğu (SÜAK)
3. Suprameatal üçgenin posterior kenarı uzunluğu (SÜPK)
4. Suprameatal üçgenin alanı (SÜA): Alan = $\sqrt{(a \times (a - SÜÜK) \times (a - SÜAK) \times (a - SÜPK))}$ = birim²
a değeri çeşitkenar üçgenin çevre uzunluğunun yarısı formülü ile bulunmaktadır. $a = (SÜÜK + SÜAK + SÜPK) / 2$
5. Suprameatal çıkıntı tipleri: a. Yok b. Tepe c. Üçgen
6. Suprameatal çıkıntı boyutları: a. Yok b. Küçük c. Orta d. Büyük
7. Suprameatal çöküntü derinliği: a. Yok b. Sığ c. Orta d. Derin

İstatistiksel analiz

Çalışmamızda elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS v.20.0 software (IBM Corp., Armonk, NY, USA) ile yapılmıştır. Verilerin normal dağılım için uygunluğu Shapiro-Wilk testi kullanılarak belirlenmiştir. Antropometrik ölçümlerin ortalamasını, standart sapmasını, minimum ve maksimum değerlerini elde etmek için tanımlayıcı analiz yapılmıştır. Normal dağılım gösteren verilerin sağ-sol taraf karşılaştırmasında ve gözlem içi analizde bağımlı örneklem t testi kullanılmıştır. Antropometrik ölçüm parametreleri arasındaki ilişki analizi Pearson korelasyon testi ile yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $P \leq 0.05$ olarak kabul edilmiştir.



Şekil 2. Suprameatal üçgenin çıkıntı şekli, boyutları ve çöküntü derinliği; A: Suprameatal çıkıntı ve suprameatal çöküntü yok. B: Küçük ve tepe şeklinde suprameatal çıkıntı ve şif suprameatal çöküntü. C: Suprameatal çıkıntı yok ve derin suprameatal çöküntü. D: Büyük, üçgen şeklinde suprameatal çıkıntı ve şif suprameatal çöküntü.

Bulgular

Çalışmamızda yer alan 33 kafatasından elde edilmiş ölçümlerin tanımlayıcı istatistik verileri tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Ortalama (Ort.), standart sapma (SS), minimum (min.) ve maksimum (maks.) gibi tanımlayıcı istatistikler

Ölçümler	N	Ort.	S.S.	Min.- Maks.	OSH
SÜÜK (mm)	66	15,41	1,31	12,93-18,98	0,16
SÜAK (mm)	66	19,25	1,37	15,92-22,84	0,17
SÜPK (mm)	66	15,55	1,28	13,28-19,17	0,16
SÜA (mm ²)	66	116,76	17,09	85,37-158,20	2,10

OSH= Ortalamanın standart hatası

Kafataslarından elde ettiğimiz ölçümlerde sağ ve sol taraf arasındaki istatistiksel farklılık tablo 2’de gösterilmiştir. SÜÜK, SÜPK ve SÜA ölçümlerinin sağ ve sol ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık bulunurken ($p<0,05$), SÜAK ölçümünün sağ ve sol ortalama değerleri arasında ise anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Temporal bölgede yer alan suprameatal üçgen ile ilgili ölçümler arasındaki ilişki tablo 3’te gösterilmiştir. Çalışmamızdaki korelasyon değerleri 0,657 ile 0,941 arasında değişmektedir. En yüksek korelasyon değeri SÜÜK ile SÜA ölçümleri arasında pozitif yönde elde edilmiştir ($r= 0,941$, $p<0,001$).

Tablo 2. Suprameatal üçgene ait sağ ve sol (bilateral) taraf ölçümleri arasındaki farklılık

Ölçümler	N	Sağ		N	Sol		p
		Ort.± S.S.	Min.- Maks.		Ort± S.S.	Min.- Maks.	
SÜÜK (mm)	33	15,19±1,22	12,93-17,25	33	15,63±1,37	13,03-18,98	0,044*
SÜAK (mm)	33	19,15±1,53	15,92-22,84	33	19,35±1,22	17,11-21,69	0,246
SÜPK (mm)	33	15,15±1,09	13,28-16,94	33	15,94±1,34	13,35-19,17	0,001*
SÜA (mm ²)	33	112,73±15,57	85,37-141,95	33	120,78±17,81	86,61-158,20	0,005*

*= $p<0,05$

Suprameatal çıkıntının şekli yok, tepe, üçgen olarak sınıflandırılmış ve bu sınıflandırmaya göre görülme sıklığı sırasıyla sağda; %27,3, %54,5 ve %18,2 solda ise; % 24,2, % 66,7, %9,1 olarak elde edilmiştir (tablo 4). Suprameatal çıkıntının boyutları ise yok, küçük, orta ve büyük olarak sınıflandırılmış ve bu sınıflandırmaya göre görülme sıklığı sırasıyla sağda; %27,3, %30,3, %30,3 ve %12,1, solda ise %24,2, %15,2, %45,5 ve %15,2 olarak bulunmuştur (tablo 5).

Tablo 3. Temporal bölgede yer alan suprameatal üçgene ait ölçümler arasındaki ilişki

Ölçümler		SÜA (mm ²)	SÜPK (mm)	SÜAK (mm)	SÜÜK (mm)
SÜÜK (mm)	R	0,941**	0,784**	0,696**	1
	P	0,000	0,000	0,000	
SÜAK (mm)	R	0,788**	0,657**	1	
	P	0,000	0,000		
SÜPK (mm)	R	0,935**	1		
	P	0,000			
SÜA (mm ²)	R	1			
	P				

** Korelasyon 0,001 düzeyinde önemlidir.

Temporal kemikte yer alan suprameatal çöküntü derinliği yok, şif, orta ve derin olarak sınıflandırılmış ve bu sınıflandırmaya göre görülme oranları sırasıyla sağda; %24,2, %45,5, %27,3 ve %3, solda ise; %21,2, %39,4 ve %39,4 olarak gözlenirken derin suprameatal çöküntü görülmemiştir (tablo 6).

Tablo 4. Kafatasının sağ ve sol (bilateral) tarafında suprameatal çıkıntı şeklinin görülme sıklığı

Suprameatal çıkıntı tipleri	Sağ (%)	Sol (%)	Toplam (%)
Yok	9 (%27,3)	8 (%24,2)	17 (% 25,8)
Tepe	18 (%54,5)	22 (%66,7)	40 (% 60,6)
Üçgen	6 (%18,2)	3 (%9,1)	9 (% 13,6)
Toplam	33 (%100)	33 (%100)	66 (%100)

Tablo 5. Sağ ve sol (bilateral) tarafta suprameatal çıkıntı boyutlarının kafataslarındaki dağılımı

Suprameatal çıkıntı boyutları	Sağ (%)	Sol (%)	Toplam (%)
Yok	9 (%27,3)	8 (%24,2)	17 (% 25,8)
Küçük	10 (%30,3)	5 (%15,2)	15 (% 22,7)
Orta	10(%30,3)	15 (%45,5)	25 (% 37,9)
Büyük	4 (%12,1)	5 (%15,2)	9 (% 13,6)
Toplam	33 (%100)	33 (%100)	66 (%100)

Tablo 6. Kafatasının sağ ve sol tarafında suprameatal çöküntü derinliğinin görülmeye sıklığı

Suprameatal çöküntü derinliği	Sağ (%)	Sol (%)	Toplam (%)
Yok	8 (%24,2)	7 (%21,2)	15 (% 22,7)
Sığ	15 (%45,5)	13 (%39,4)	28 (% 42,4)
Orta	9 (%27,3)	13 (%39,4)	22 (% 33,3)
Derin	1 (%3)	0 (%0)	1 (% 1,5)
Toplam	33 (%100)	33 (%100)	66 (%100)

Tartışma

Suprameatal (Macewen) üçgenin sınırlarının, anatomik ve morfolojik özelliklerinin bilinmesi başta Anatomi ve birçok cerrahi bilim açısından oldukça önem taşımaktadır. Suprameatal üçgen ve çıkıntı, yaşamın ilk yıllarında gelişmeye başlamakta ve erken ergenlik döneminde gelişimlerini neredeyse tamamlamaktadır. Bu nedenle de erişkin temporal kemiklerinde bu yapılarda herhangi bir değişiklik meydana gelmemektedir (10). Suprameatal üçgen ve alt sınırında yer alan suprameatal çıkıntı, fetal yaşamın erken döneminde gelişmeye başladığından, bu üçgenin boyutunun daha büyük ve timpanik halkadan oldukça uzakta lokalize olabileceği bildirilmiştir (10, 11).

Kafa kaidesinde daha önceki yapılan çalışmalarda, ossa cranii'de yer alan (Os temporale, os zygomaticum ve os mandibula gibi kemiklerde) nörovasküler yapıların ve bu yapıların geçişini sağlayan çok sayıda foramenlerin anatomik konumlarının ve varyasyonlarının iyi bilinmesi gerektiği, özellikle de maksillofasial, periorbital girişimler ve mastoidektomi gibi cerrahi diseksiyonlar açısından önemli kılavuz noktaları olduğu bildirilmiştir (12-14).

Çalışmamızda os temporale'nin sağ tarafında suprameatal üçgenin alanı $112,73 \pm 15,57 \text{ mm}^2$ ve sol tarafta ise suprameatal üçgenin alanı $120,78 \pm 17,81 \text{ mm}^2$ olarak hesaplanmıştır. Benzer şekilde Sogasu ve ark.'larının Hindistan toplumuna ait 50 insan kafatasında suprameatal üçgen üzerinde yaptığı çalışmada üçgenin alanını sağda $81.37 \pm 26.13 \text{ mm}^2$, solda $73.74 \pm 23.26 \text{ mm}^2$ olarak elde etmişlerdir (8).

Çalışmamızda 66 temporal kemik üzerinde yapılan morfo-metrik ölçümlerde Suprameatal üçgenin üst kenarı uzunluğunun (SÜÜK) ortalama değerleri, sağda $15,19 \pm 1,22 \text{ mm}$ ve solda ise $15,63 \pm 1,37 \text{ mm}$ olarak tespit edilmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p < 0.05$) (Tablo 2). Antony ve Premavathy'nin Hindistan toplumuna ait 50 kafatası üzerinde yaptığı çalışmada SÜÜK ortalama değerleri sağda $13.71 \pm 1.86 \text{ mm}$ solda $13.76 \pm 1.74 \text{ mm}$ olarak tespit edilmiştir, istatistiksel olarak sağ ve sol tarafta bu

ölçümler arasında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir (11). Antony ve Premavathy'nin sonuçları bizim çalışmamızla karşılaştırıldığında SÜÜK ortalama değerlerinin bizim sonuçlarımıza nazaran daha düşük olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda Suprameatal üçgenin anteroinferior kenarı uzunluğu (SÜAK) ortalama değerleri, sağda $19,15 \pm 1,53 \text{ mm}$ ve solda $19,35 \pm 1,22 \text{ mm}$ olarak tespit edilmiştir ve istatistiksel olarak her iki tarafta anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 2). Benzer şekilde Antony ve Premavathy'nin yaptıkları çalışmada (SÜAK) ortalama değerleri, sağda $14.46 \pm 1.63 \text{ mm}$ solda $14.30 \pm 1.46 \text{ mm}$ olarak bildirilmiştir. Ayrıca ölçümlerde sağ ve sol arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (11). Antony ve Premavathy'nin sonuçları bizim çalışmamızla karşılaştırıldığında SÜÜK ortalama değerlerinin bizim sonuçlarımıza nazaran daha düşük olduğu görülmüştür.

Suprameatal üçgenin posterior kenarı uzunluğu (SÜPK) ortalama değerleri sağda $15,15 \pm 1,09 \text{ mm}$ ve solda ise $15,94 \pm 1,34$ olarak tespit edilmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p < 0.05$). Antony ve Premavathy'nin sonuçlarını incelediğimizde SÜPK ölçümünü sağda $14.12 \pm 2.02 \text{ mm}$, solda ise $17.73 \pm 1.74 \text{ mm}$ olarak bulmuşlardır. Antony ve Premavathy'nin çalışması bizim çalışmamızla karşılaştırıldığında sağ taraftaki ortalama değerinin düşük, sol taraftaki ortalama değerinin ise daha yüksek bir ortalama değerde olduğu görülmektedir (11). SÜÜK, SÜAK ve SÜPK ortalama değerleri arasında görülen bu farklılıkların genetik, irksal ve çevresel faktörlerden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bu çalışmamızda suprameatal çıkıntının şekline bakıldığında sağda %27,3'ünün, solda ise %24,2'sinin suprameatal çıkıntıya sahip olmadığı gözlenmiştir. Peker ve ark. Anadolu toplumuna ait 594 kafatasında suprameatal çıkıntının şekli, boyutları ve suprameatal çöküntü derinliğini incelemişlerdir. Bu incelemelerde, suprameatal çıkıntının şekline bakıldığında, sağda %6,4'ünün, solda %4,2'sinin suprameatal çıkıntıya sahip olmadığı bildirilmiştir (2). Aslan ve ark. ise 20 temporal kemiğin % 20'sinde suprameatal çıkıntının olmadığını gözlemlemişlerdir (15).

Çalışmamızda kafataslarında suprameatal çıkıntının sağda ve solda sırasıyla %54,5 ve %66,7 oranında tepe şeklinde olduğu görülürken, sağda %18,2, solda ise %9,1'inin ise üçgen şeklinde olduğu gözlenmiştir. Peker ve ark.'nın çalışmasında bu çıkıntının tepe şeklinde görülme sıklığını sağda ve solda sırasıyla %77,6 ve %80, üçgen şeklinde görülme sıklığı sağda %16, solda ise %15,7 oranında gözlemlendiğini bildirilmiştir (2). Aslan ve ark. temporal kemikteki suprameatal çıkıntının %40'ının üçgen, aynı şekilde %40 oranında ise tepe şeklinde olduğunu bildirmişlerdir (15). Shalaby ve ark. cinsiyetleri bilinen Mısır popülasyonuna ait 100 kafatası üzerinde yaptığı çalışmada, erkeklerde; sağda % 27,3, solda % 18,2, kadınlarda; sağda % 35,7, solda % 28,6 oranında suprameatal çıkıntı olmadığı, sağda ve solda sırasıyla erkeklerde % 45,5 ve % 63,6, kadınlarda ise % 35,7 ve % 42,9 oranında tepe şeklinde olduğu, üçgen şeklinde çıkıntının ise erkeklerde sağda % 27,3, solda % 18,2, kadınlarda

ise sağda % 28,6, solda % 28,6 olarak elde etiklerini bildirmişlerdir (16).

Peker ve ark. çalışmalarında suprameatal çıkıntının boyutlarını; yok, küçük, orta ve büyük olarak sınıflandırmışlardır. Bu sınıflandırmaya göre dağılımları sırasıyla sağda; %6,6, %39,9, %31,3, %22,2, solda ise 4,4, %40,9, %32,8, %21,8 olarak elde etmişlerdir. Sağ tarafta küçük solda ise orta büyüklükte dağılım gösterdiğini bulmuşlardır (2). Shalaby ve ark.'nın çalışmasında ise suprameatal çıkıntının boyutlarının dağılımlarını sırasıyla erkeklerde sağda; % 27,3, % 9,1, % 27,3 ve % 36,4, solda % 18,2, % 9,1, % 54,5 ve % 18,2, kadınlarda ise sağda; % 35,7, % 21,4, % 28,6, % 14,3, solda ise % 28,6, % 50, % 0, % 21,4 olarak elde ettikleri görülmüştür (16). Bizim çalışmamızda suprameatal çıkıntı boyutlarının dağılımı sağda eşit oranda küçük ve orta %30,3, solda ise %45,5 oranında orta büyüklükte dağılım gösteren çıkıntı olduğu tespit edilmiştir.

Peker ve ark. suprameatal çöküntü derinliğini; yok, sıg, orta ve derin olarak sınıflandırmışlardır. Bu sınıflandırmaya göre dağılımı sırasıyla sağda; %4,5, %32,5, %31,6 ve %31,4, solda ise %4,9, %31,3, %35,5 ve %28,3 olarak bulmuşlardır. Buna göre sağda suprameatal çöküntü derinliği sağ tarafta sıg sol tarafta ise orta derinlikte olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda suprameatal çöküntü derinliği sağ tarafta %45,5 sıg olarak, sol tarafta ise eşit oranda %39,4 hem sıg hem de orta derinlikte dağılım göstermiştir. Shalaby ve ark.'nın çalışmasında suprameatal çöküntü derinliğinin dağılımının yok, sıg ve derin olarak görüldüğü gözlenmiştir. Buna göre dağılımı sırasıyla erkeklerde sağda; %18,2, % 27,3, % 54,5, solda ise % 9,1, % 18,2, % 72,7 kadınlarda sağda; % 35,7, % 35,7, ve % 28,6, solda ise % 28,6, % 35,7 ve % 35,7 olarak bildirilmiştir (16).

Sonuç olarak, suprameatal üçgenin sınırları, alanı, çöküntü derinliği ve suprametal çıkıntı tiplerinin topoğrafik anatomisinin bilinmesi başta mastoidektomi, petrotentorial meningeoma, petrocival meningeoma ve koklear implantasyon gibi cerrahi operasyonlarda suprameatal yaklaşım açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle, elde ettiğimiz sonuçlar doğrultusunda, özellikle cerrahi işlemden önce bu alanın sınırlarının ve morfolojik özelliklerinin iyi bir şekilde bilinmesinin olası operatif ve postoperatif komplikasyonların önüne geçmesi açısından rehber niteliği taşıyacağını düşünmekteyiz.

Yazar Katkıları:

Konsept: A.K.A, Ş.D.M., M.G.B.

Literatür Tarama: A.K.A, Ş.D.M.

Tasarım: A.K.A, Ş.D.M., M.G.B.

Veri toplama: A.K.A

Analiz ve yorum: A.K.A, Ş.D.M., M.G.B.

Makale yazımı: A.K.A, Ş.D.M., M.G.B.

Eleştirel incelenmesi: Ş.D.M., M.G.B.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

1. Açar G, Çiçekciabaşı AE. Surgical Anatomy of the Temporal Bone. Oral Maxillofac Surg. 2020; IntechOpen., 1-23.
2. Peker TV, Pelin C, Turgut HB, Anil A, Sevim A. Various types of suprameatal spines and depressions in the human temporal bone. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 1998;255:391-395.
3. Romanes GJ. Cunningham's manual of practical anatomy, vol III. Head and neck and brain. Oxford University Press, London, 1992.
4. Turgut HB, Anil A, Peker TV, Pelin C, Gülekon İN. Supraarticular, supramastoid and suprameatal crests on the outer surface of the temporal bone and the relation between them. Surg. Radiol. Anat. 2003;25(5-6):400-407.
5. Gray SS. Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. Elsevier, Philadelphia, 2016
6. Belsare GS. Step by Step Temporal Bone Dissection. Jaypee Brothers Medical Publishers, New Delhi, India, 2014.
7. Bender ME, Lipin RB, Goudy SL. Development of the pediatric temporomandibular joint. Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am. 2018;30(1):1-9.
8. Sogasu D, Thenmozhi MS, Lakshmanan G. Suprameatal trigone and its relation to the length of the sigmoid sinus. Drug Invent. Today, 2019;12(8):1802-1805.
9. McWilliams KR. Gran Quiviera Pueblo and biological distance in the U.S. Southwest. PhD thesis, University of Arizona, Tucson, 1974.
10. Anson BJ, Bast TH, Richany SF. The fetal and early postnatal development of the tympanic ring and related structures in man. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1955;64(3):802-823.
11. Antony P, Premavathy D. Morphometric analysis of suprameatal triangle and its clinical significance. Drug Invent. Today, 2020;14(7):1263-1266.
12. Babacan S, Güner N, Çini NT, Kafa İM. Foramen zygomaticoorbitale, Foramen zygomaticotemporale, Foramen zygomaticofaciale İnsidansı ve Foramen zygomaticofaciale için Güvenli Bölge Tayini. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2018;15(3):111-115.
13. Wartman CT, Loukas M, Tubbs RS. Zygomaticofacial, Zygomaticoorbital, and Zygomaticotemporal Foramina. Clin. Anat. 2009;22:637-638.
14. Oyama K, Tahara S, Hirohata T, Ishii Y, Prevedello DM, Carrau RL, et al. Surgical anatomy for the endoscopic endonasal approach to the ventrolateral skull base. Neurol. Med. Chir. (Tokyo). 2017;57(10):534-541.
15. Aslan A, Mutlu C, Celik O, Govsa F, Ozgur T, Egrilmez M. Surgical implications of anatomical landmarks on the lateral surface of the mastoid bone. Surg. Radiol. Anat. 2004;26(4):263-267.
16. Shalaby SA, Eid EM, Allam OA, Sarg NA, Metwally AG. Morphometric Study Of Mastoid Canal And Suprameatal Triangle Of Human Egyptian Skull, With Gender Determination. Nat. Sci. 2016;14(4):67-73.

İnsanda Saptanan Çiftlik Hayvanları ile İlişkili *Staphylococcus aureus* ST398'in Virülans ve Direnç Genlerinin In Silico Analizi

In Silico Analysis of Virulence and Resistance Genes of Livestock-Associated *Staphylococcus aureus* ST398 Detected in Humans

Mehmet DEMİRCİ¹ , Akın YIĞIN² , Fadile YILDIZ ZEYREK³ 

¹Kırklareli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırklareli, TÜRKİYE

²Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Genetik Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: *Staphylococcus aureus* ST398 kökenleri çiftlik hayvanları ile ilişkili tanımlanan ilk klonal kökenlerdir ve bu kökenlerin, tüm dünyada hızla yayılması nedeniyle bu klon özel bir yer edinmiştir. Bizde bu nedenle çalışmamızda, insan enfeksiyonlarında saptanan ve açık veritabanlarında gen dizimimleri bulunan LA-MRSA ST398 ve LA-MSSA ST398 kökenleri, hayvanlardan izole edilen LA-MRSA ST398 ve insan enfeksiyonları ile ilişkili standart MSSA ve MRSA kökenleri ile virülans ve antimikrobiyal direnç gen belirteçleri açısından in silico olarak karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda incelenen kökenler, insanlarda saptanan ve tüm genom analizleri yapılarak açık veritabanlarına yüklenen gen dizimimleri bulunan 2 LA-MRSA ST398 ve 2 LA-MSSA ST398'dir. Bu kökenleri karşılaştırmak amacıyla, hayvandan izole edilmiş LA-MRSA ST398 ve insan enfeksiyonlarıyla ilişkili MSSA ve MRSA kökenleri incelendi. CSI filogeni, CARD ve VFalyzer online yazılımları sırasıyla evrimsel benzerlik, antimikrobiyal direnç genleri ve virülans faktörlerini karşılaştırmak için kullanıldı.

Bulgular: İnsan kaynaklı LA-MRSA ST398 ve LA-MSSA kökenlerinin filogeni benzerliği sırasıyla %98.1 ve %94.6 tespit edildi. LA-SA-ST398 kökenlerinin tümünde, makrolid-linkozamid-streptogramin ve eritromisin direnç genleri ön planda saptanırken, LA-MRSA ST398 kökenlerinde buna tetM gibi tetrasiklin eklenmiş olarak bulundu. ST398 kökenlerinde bağlanma ve enzim işlevi ile ilişkili bazı virülans faktörlerinin aktif olmadığı tespit edildi.

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda incelenen insan kaynaklı çiftlik hayvanları ile ilişkili MRSA ve MSSA ST398 kökenlerinde bağışıklıktan kaçış ile ilişkili virülans faktörlerine aktive ettiği, bazı toksin virülans faktörlerini ise kullanmadığı saptandı. Bu kökenlerin geliştirdikleri hastalıkların patogenezlerini anlayabilmek için elde edilen verilerin yeni gelişen moleküler tekniklerle incelenmesinin epidemiyolojik olarak avantaj kazandıracakı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: *Staphylococcus aureus*, ST398, In silico analiz, Virülans genleri, Direnç genleri

Abstract

Background: *Staphylococcus aureus* ST398 strains are the first clonal strains identified in relation to livestock and this clone has gained a special place due to the rapid spread of these strains all over the world. Therefore, in our study, we aimed to compare in silico the LA-MRSA ST398 and LA-MSSA ST398 strains detected in human infections and with gene sequences in open databases, LA-MRSA ST398 isolated from animals and standard MSSA and MRSA strains associated with human infections in terms of virulence and antimicrobial resistance gene markers.

Materials and Methods: The strains examined in this study were 2 LA-MRSA ST398 and 2 LA-MSSA ST398, which have gene sequences detected in humans and uploaded into open databases by whole genome analysis. To compare these strains, MSSA and MRSA strains associated with human infections and LA-MRSA ST398 isolated from the animal were used. CSI phylogeny, CARD and VFalyzer online software were used to compare evolutionary similarity, antimicrobial resistance genes and virulence factors, respectively.

Results: Evolutionary similarity of human-derived ST398 LA-MRSA and LA-MSSA strains were detected in 98.1% and 94.6%, respectively. Especially macrolide-lincosamide-streptogramin and erythromycin resistance genes were found in all LA-SA-ST398 strains, while tetracycline such as tetM was added to it in LA-MRSA ST398 strains. Some virulence factors associated with binding and enzyme function were found to be inactive in ST398 strains.

Conclusion: As a conclusion, it was determined that human derived LA-MRSA and LA-MSSA ST398 strains activated the virulence factors related with immun evasion, and did not use toxins as a virulence factor. In order to understand the pathogenesis of the diseases developed by these strains, we believe that analyzing the available data with newly developed molecular techniques will provide an epidemiological advantage.

Key Words: *Staphylococcus aureus*, ST398, In silico analysis, Virulence genes, Resistance genes

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Mehmet DEMİRCİ

Kırklareli Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Kırklareli, TÜRKİYE

E-mail: demircimehmet@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 27.04.2021

Kabul tarihi / Accepted: 17.06.2021

DOI: 10.35440/hutfd.929003

Giriş

Staphylococcus aureus, hem insanların ve hemde birçok hayvan türünün farklı flora alanlarında yaygın olarak bulunabilen kommensal bir bakteridir (1). Kommensal bir bakteri olmasının yanında, *S. aureus*, kan dolaşımına veya dokular gibi önemli alanlara geçiş fırsatı bulursa, hem insanlar ve hemde hayvanlar için fırsatçı bir patojen olabilecek önemli bir tür olarak da kabul edilir (2). *S. aureus* kişiden kişiye temas yoluyla yayılabildiği gibi, çiğ etler dahil olmak üzere hayvanlarla veya hayvansal ürünlerle doğrudan temas yoluyla zoonotik olarak da bulaşabilir (1). Bulaş sonrası, *S. aureus* kökenleri basit enfeksiyonlardan, hayatı tehdit edebilecek ağır enfeksiyonlara kadar farklı şiddette gelişebilecek enfeksiyonlarda etken olarak saptanabilir (2). 1961 yılında metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) suşlarının tespitinden sonra bu kökenler dünya çapında önemli bir sorun haline gelmiştir ve halen günümüzde de bu suşlar en yaygın nozokomiyal patojenlerden birisi olarak kabul edilmektedir (3). Bazı MRSA kökenleri, çiftlik hayvanlarıyla ilişkili MRSA (LA-MRSA) olarak bilinir ve çeşitli hayvanlarda kolonize olarak, bu hayvanlarda hastalıklara neden olabilir. LA-MRSA kökenleri son on yıllık dönemde insanlarda giderek artan sayıda tanımlanmıştır. Bu kökenleri insanlarda çok ciddi hastalıklar ve hatta ölümlerle ilişkilendirilen çok sayıda yayın bildirilmektedir. MRSA sekans tip (ST)398 veya klonal küme (CC)398, LA-MRSA olarak tanımlanan ilk kökenlerdir (4). *S. aureus*, kökenleri içinde ST398 klonunun, tüm dünyaya hızla yayılması nedeniyle bu bakteri klonu araştırmacılar açısından özel bir yer edinmiştir. Özellikle ST398 klonu varlığı belirlenen çiftlik hayvanları ile ilişkili metisilin dirençli *S. aureus* kökenleri, (LA-MRSA ST398) ve insanlarla ilişkili çiftlik hayvanları ile ilişkili metisiline duyarlı *S. aureus* (LA-MSSA ST398) kökenleri olarak iki gruba ayrılarak ayrıntılı araştırılmaya çalışılmaktadır (5). Ayrıca son yıllarda çiftlik hayvanlarıyla ilişkili olmaksızın insanlarda saptanabilen, insana adapte olma yeteneği olan ST398 MRSA (HO-MRSA ST398) kökenlerinin varlığının ortaya çıkması, bu kökenlere olan ilgiyi arttırmıştır (6). Bu kökenlerin karşılaştırmalı virülans, adaptasyon mekanizmaları ve antibiyotik direnç belirteçleri ile ilgili bilgiler kısıtlıdır (7). Bizde bu nedenle çalışmamızda, insan enfeksiyonlarında saptanan ve açık veritabanlarında gen dizimleri bulunan LA-MRSA ST398 ve LA-MSSA ST398 kökenleri, hayvanlardan izole edilen LA-MRSA ST398 ve insan enfeksiyonları ile ilişkili ST398 olmayan standart MSSA ve MRSA kökenleri ile virülans ve antimikrobiyal direnç gen belirteçleri açısından in silico olarak karşılaştırmayı amaçladık.

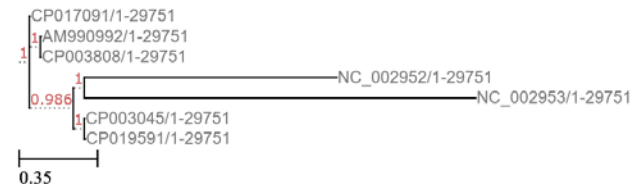
Materyal ve Metod

Çalışmamızda incelenen kökenler insanlarda saptanan ve tüm genom analizleri yapılarak açık veritabanlarına yüklenen gen dizimleri bulunan 2 LA-MRSA ST398 (gen bankası erişim numaraları:AM990992 (8), CP003808 (9)) ve 2 LA-MSSA ST398 (gen bankası erişim numaraları: CP003045 (10), CP019591(11)) kökenleridir. Bu kökenlere

ait genomik veriler NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) veritabanından indirilerek çalışmaya dahil edildi. Bu kökenleri karşılaştırmak amacıyla ayrıca hayvandan izole edilmiş LA-MRSA ST398 (gen bankası erişim numarası: CP017091 (12)), insan enfeksiyonları ile ilişkili ST398 olmayan MSSA (gen bankası erişim numarası:NC_002953 (13)) ve ST398 olmayan MRSA kökenlerine (gen bankası erişim numarası: NC_002952(13)) ait genomik verilerde çalışmamıza katıldı. Kökenlerin birbirleri ile evrimsel benzerlikleri veya yakınlıkları CSI filogeni yazılımı ile (<https://www.genomicepidemiology.org/>) gerçekleştirildi (14). Kökenlerde bulunan antimikrobiyal direnç belirteçlerinin varlığı CARD (<https://card.mcmaster.ca/home>) online yazılımı ile tespit edildi. (15). Virülans genlerinin karşılaştırmalı analizi ise VFanalizer programı (<http://www.mgc.ac.cn/VFs/>) ile gerçekleştirildi (16).

Bulgular

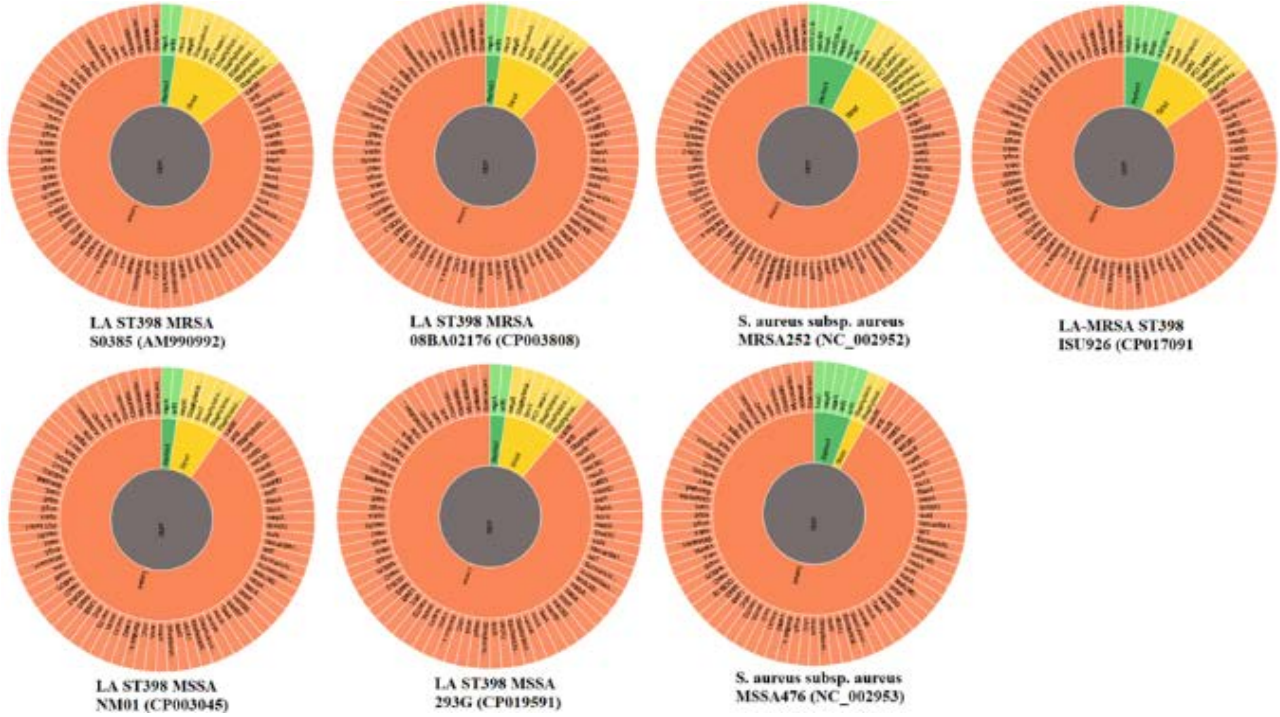
Çalışmamızda incelenen tüm kökenlere ait bilgiler Tablo 1'de verildi. Kökenlerin birbirleri ile evrimsel olarak yakınlıkları filogeni yazılımı ile (<https://www.genomicepidemiology.org/>) gerçekleştirildi (Şekil 1).



Şekil 1. Çalışmaya dahil edilen kökenlere ait genomik verilerin filogeni analizi

*insan kaynaklı LA-MRSA ST398 AM990992 ve CP003808, domuz kaynaklı LA-MRSA ST398 CP017091 kökenine sırasıyla %98.69 ve %97.42 oranında benzerken, LA-MSSA ST398 CP003045 ve CP019591 ise sırasıyla %94.74 ve %94.51 oranında benzer saptandılar. ST398 olmayan insan kaynaklı MSSA ve MRSA kökenleri ise LA-MRSA ST398 CP017091 kökenine sırasıyla %90.79 ve %92.43 benzerlikle en düşük benzerlikte oldukları saptandı

LA-MRSA ST398 kökenleri olan endokarditli bir hastadan izole edilmiş olan AM990992 ve postoperatif bir hastadan izole edilen CP003808, domuzdan elde edilmiş olan CP017091 kökenine sırasıyla %98.69 ve %97.42 oranında benzerdi. LA-MSSA ST398 kökenleri CP003045 ve CP019591 ise sırasıyla %94.74 ve %94.51 oranında benzer saptandı. ST398 olmayan insanlardan elde edilmiş MSSA ve MRSA kökenlerinin ise LA-MRSA ST398 ISU92 kökenine sırasıyla %90.79 ve %92.43 benzerlikle en düşük benzerlikte oldukları saptandı. Çalışmamızda incelenen genomik verilerinin antibiyotik direnç belirteçlerinin analizi Tablo 2'de ve Şekil 2'de verildi. LA-MRSA ST398 kökenlerinde, LA-MSSA ST398 kökenlerine göre tetM geninde ve tetrasiklin direnç genlerinde değişim olduğu görüldü. ST398 kökenlerde ve MRSA kökenlerde penam grubu antibiyotiklere dirençle ilişkili olan *blaZ* geninin bulunduğu tespit



Şekil 2. Çalışmamızda incelenen kökenlerin direnç gen belirteçlerinin dağılımı.

*Yeşil: #Mükemmel Dizi Eşleşmesi, Kırmızı: #Güçlü Dizi Eşleşmesi ve Sarı: #Zayıf Dizi Eşleşmesi

edildi. İnsanlardan elde edilen LA-MRSA ST398 kökenlerinde, *tetK* geni belirteci saptanmazken, domuzdan elde edilen LA-MRSA ST398 kökeninde *tetK* geni varlığı görüldü. İnsan kaynaklı MRSA kökenlerinde *ANT(9)-la* gibi aminoglikozid direnç gen belirteci bulunurken, LA-MRSA ST398 kökenlerinde bu gen tespit edilmedi. İnsan kaynaklı LA-SA-ST398 kökenlerinin tümünde, makrolid-linkozamid-streptogramin ve eritromisin direnç genleri ön planda saptanırken, LA-MRSA ST398 kökenlerinde buna *tetM* gibi tetrasiklin eklenmiş olarak bulundu.

Çalışmamıza dahil edilen kökenlerin genomik verilerinde bulunan bağlanma, bağışıklıktan kaçış, salgı sistemi ve enzimsel virülans faktörlerinin dağılımı incelendiğinde, ST398 kökenlerinde bağlanma işlevi ile ilişkili *clfB* geninin

yönettiği virülans faktörü topaklanma faktörü B'nin (clumping factor B), enzim işlevi ile ilişkili stafilokinaz ve serin proteaz genlerinin ve ilişkili virülans faktörlerinin olmadığı tespit edildi. Ayrıca MSSA ST398 ve MRSA ST398 kökenleri arasında kemotaksis inhibe edici proteinlerin (CHIPs) farklılığı görüldü. MSSA ST398 kökenlerinde bu genler aktifken, MRSA ST398 kökenlerinde bu genler inaktif saptandı (Tablo 3). ST398 kökenlerinde toksin işlevleri ile ilişkili insanlardaki MRSA kökenlerinden fazla ekzotoksini olduğu ama MSSA kökenlerine göre ise bu sayının daha az olduğu bunun dışında bu işlev ile ilgili farklı bir virülans faktörü üretimi olmadığı görüldü. Tablo 4' de toksin işlevi ile ilişkili virülans faktörlerinin dağılımı gösterildi.

Tablo 1. Çalışmada incelenen tüm kökenlere ait bilgiler

Gen bankası erişim numarası	Köken ismi	Kökenin kaynağı	Köken üretim tarihi ve yeri
NC_002953	<i>S. aureus subsp. aureus</i> MSSA476	Osteomyelit hastaları	USA, 1997
NC_002952	<i>S. aureus subsp. aureus</i> MRSA252	Postoperative hasta	USA, 1998
AM990992	LA ST398 MRSA S0385	Endokarditli hasta	Hollanda, 2006
CP003808	LA ST398 MRSA 08BA02176	Cerrahi alan enfeksiyonlu postoperatif hasta	Kanada, 2008
CP003045	LA ST398 MSSA NM01	Sağlıklı birey burun sürüntüsü	USA, 2012
CP019591	LA ST398 MSSA 293G	Cinsel yolla bulaşan enfeksiyona sahip hasta	Kanada, 2014
CP017091	LA-MRSA ST398 ISU926	Sağlıklı bir domuzun burun sürüntüsü	USA, 2010

*LA: Hayvancılıkla ilişkili, MRSA: Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*, MSSA: metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus*

Tablo 2. Çalışmamızda incelenen kökenlerin direnç gen belirteçlerinin dağılımı

Gen bankası erişim numarası	Köken ismi	Saptanan Direnç genleri	Mükemmel Dizi Eşleşmesi	Güçlü Dizi Eşleşmesi	Zayıf Dizi Eşleşmesi
NC_002953	<i>S. aureus subsp. aureus</i> MSSA476	fusC, mepR, mgrA, arlS, arlR, norA, LmrS	5	2	149
NC_002952	<i>S. aureus subsp. aureus</i> MRSA252	mecR1, ErmA, ANT(9)-Ia, mepR, mgrA, arlR, ErmA, mecA, mecl, norA, blaZ, FosB, gyrA (S84L), GlpT (A100V, V213I), parC (S80F), murA (D278E, E291D)	9	9	153
AM990992	LA ST398 MRSA S0385	mgrA, arlR, mecA, mepR, norA, tetM, blaZ, LmrS, gyrA (S84L), GlpT (F3I, A100V), parC (S80F), murA (D278E, E291D)	2	10	141
CP003808	LA ST398 MRSA 08BA02176	mepR, arlR, mecA, mepR, norA, tetM, blaZ, LmrS, GlpT (F3I, A100V), murA (D278E, E291D)	2	8	144
CP003045	LA ST398 MSSA NM01	mgrA, arlR, mepR, norA, ErmT, LmrS, GlpT (F3I, A100V), murA (D278E, E291D)	2	6	141
CP019591	LA ST398 MSSA 293G	mgrA, arlR, mepR, norA, ErmT, blaZ, LmrS, GlpT (F3I, A100V), murA (D278E, E291D)	2	7	143
CP017091	LA-MRSA ST398 ISU926	tet(K), mgrA, arlR, ErmA, ANT(9)-Ia, mecA, mepR, norA, tetM, blaZ, LmrS, GlpT (F3I, A100V), murA (D278E, E291D)	5	8	143

*LA: Hayvancılıkla ilişkili, MRSA: Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*, MSSA: metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus*

Tartışma

Staphylococcus aureus türleri arasında özellikle metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) kökenleri hem insan, hemde hayvanlarda bulunan çoklu ilaç direncine sahip önemli bakterilerden birisidir ve basit enfeksiyonlardan ağır sistemik enfeksiyonlara kadar pekçok enfeksiyonla bu canlılarda karşımıza çıkabilmektedir. Moleküler metotlardan birisi olan çoklu lokus dizilim analizi (MLST) moleküler epidemiyolojik araç olarak kullanılmakta ve bu kökenleri farklı tiplere ayırarak, farklı enfeksiyonlarda karşımızda hangi sekans veya klonal tiplerinin olduğunu anlamamızı sağlamaktadır (2,17). ST398 çiftlik hayvanları ile ilişkili ilk klondur (4) ve son yıllarda çiftlik hayvanları ile ilişkili olmaksızın insanlarda saptanması bunlara olan ilgiyi arttırmıştır (6).

Pirola ve ark 2019 yılında yaptıkları çalışmada domuzlardan elde ettikleri MRSA kökenlerinin filogeni açısından %94.1 oranında insanlarda üretilen kökenlere benzerlik gösterdiğini bildirmişlerdir (18). Biz çalışmamızda incelediğimiz kökenlerde bu benzerliğin MRSA kökenlerinde %98 oranında, MSSA kökenlerinde ise %94 oranında olduğunu gördük. Aradaki farkın nedenini, incelediğimiz köken sayısı kaynaklı olabileceğini düşündük.

Direnç genleri açısından ST398 kökenleri ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; Chueahiran ve ark, 2021 yılında Tayland'da köpek ve kedilerde inceledikleri ST398 MRSA kökenlerinde *mecA*, *blaZ*, *tet(M)*, *aac(6')-Ie-aph(2')-Ia*, ve *dfr* geni saptadıklarını bildirmişlerdir (17). Huang ve Chen yaptıkları çalışmada, *mecA*, *blaZ*, *aac(6')*, *erm* ve *dha* gibi direnç genlerini saptadıklarını fakat tetrasiklin direncinden sorumlu genler tespit etmelerine rağmen kökenlerinde *tetM* direnç geni eksikliği olduğunu bildirmişlerdir

(4). Zarfel ve ark, Avustralya'da yaptıkları çalışmada, insanlarda saptanan MRSA ST398 kökenlerinde, tetrasiklin ve eritromisin-linkozamide direnç gösteren genlerin yaygın olduğunu bildirmişlerdir. *tetM*, *tetK* ve *ermC* gibi genlerin tespit edildiğini raporlamışlardır (19). Bizim çalışmamızda da ST398 kökenlerinde bu genlerin varlığının benzer olduğu tespit edildi. Argudín ve ark, Almanya'da yaptıkları çalışmada, insan dışı kaynaklardan elde ettikleri ST398 *S. aureus* kökenlerinde, makrolid-linkozamid-streptogramin direncine neden olan *erm* ve tetrasiklin direncine neden olan *tet* genlerinin sıklıkla saptandığını bildirmişlerdir (20). Bizim çalışmamızdaki bulgularda MRSA kökenlerimiz insan kaynaklı olmasına karşın benzer direnç profili göstermekteydi ve bu genleri LA-MRSA ST398 klonunun direnç mekanizmaları gelişiminde ilk seçenek olarak kullandığını bize düşündürmüştür.

Virülans genleri ve virüslans faktörleri açısından ST398 kökenleri ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; Lu ve ark, 2021 yılında, ST398 kökenlerinin gama hemolizini kodlayan toksin üretimi ile ilişkili genlerinin, bağışıklıktan kaçmak için stafilokokkal kompleman inhibitörü genlerinin (*scn*), bakterilerin yayılmasına yardımcı olan lizin, stafilokinaz ve ekzoenzim genlerinin aktif olduğunu bildirmişlerdir (6). Biz yaptığımız in silico analizlerde sadece stafilokinaz genlerinin bizim incelediğimiz kökenlerde aktif olmadığını ama diğer belirtilen genlerin bizim çalışmamızda da benzer şekilde aktif olduğunu gördük. Stafilokinaz geni ilişkili olan veri farkı, durumun incelenen köken sayısı ile ilişkili olabileceğini bize düşündürmüştür. Huang ve Chen 2020 yılında yaptıkları çalışmada, bağışıklık sisteminden kaçışla ilgili virülans genlerinin aktif olduğunu bildirmişlerdir (2).

Tablo 3. Çalışmamızda incelenen kökenlerin genomik verilerine göre bağlanma, bağışıklıktan kaçınma, enzimsel ve salgı sistemi işlevleri ile ilişkili virülans faktörlerinin dağılımı

	ilişkili gen sayısı	MSSA 476	MRSA 252	AM990992	CP003808	CP003045	CP019591	CP017091
Bağlanma								
Autolysin	1	+	+	+	+	+	+	+
Cell wall associated fibronectin binding protein	1	-	+	+	+	+	+	+
Clumping factor A	1	+	+	+	+	+	+	+
Clumping factor B	1	+	+	-	-	-	-	-
Collagen adhesion	1	+	+	+	+	+	+	+
Elastin binding protein	1	-	+	+	+	+	+	+
Extracellular adherence protein/MHC analogous protein	1	-	+	+	+	+	+	+
Fibrinogen binding protein	1	+	+	+	+	+	+	+
Fibronectin binding proteins	2	+	1	+	+	+	+	+
Intercellular adhesin	5	+	+	4	4	4	4	4
Ser-Asp rich fibrinogen-binding proteins	6	3	2	2	3	3	3	3
Staphylococcal protein A	1	+	+	+	+	+	+	+
Enzim								
Staphylocoagulase	1	+	+	+	+	+	+	+
Cysteine protease	2	+	+	+	+	+	+	+
Hyaluronate lyase	1	+	+	+	+	+	+	+
Lipase	2	+	+	+	+	+	+	+
Serine protease	6	4	3/1	-	-	-	-	-
Serine V8 protease	1	+	+	+	+	+	+	+
Staphylokinase	1	+	+	-	-	-	-	-
Thermonuclease	1	+	+	+	+	+	+	+
Bağışıklıktan kaçınma								
AdsA	1	+	+	+	+	+	+	+
Kapsül	1	+	+	+	+	+	+	+
CHIPS	1	-	+	-	-	+	+	-
Sbi	1	+	+	+	+	+	+	+
SCIN	1	+	+	+	+	+	+	-
Salgı sistemi								
Tip VII sekresyon sistemi	12	+	7	7	7	7	7	7

*AdsA: Adenozin sentetaz A, CHIPS: *S. aureus* kemotaksis inhibitör protein (Chemotaxis inhibitory protein of *Staphylococcus aureus*), sbi: ikincil immunoglobulin bağlayıcı protein (second immunoglobulin-binding protein), SCIN: Stafilokokkal kompleman inhibitör (*Staphylococcal complement inhibitor*)

Tablo 4. Çalışmamıza dahil edilen kökenlerin genomik verilerine göre toksin üretimi işlevleri ile ilişkili virülans faktörlerinin dağılımı

Toksin üretimi ile ilişkili virülans faktörleri	ilişkili gen sayısı	MSSA476	MRSA252	AM990992	CP003808	CP003045	CP019591	CP017091
Alpha hemolysin	1	+	-	+	+	+	+	+
Beta hemolysin	1	-	-	-	-	-	-	-
Delta hemolysin	1	+	+	+	+	+	+	+
Enterotoxin A	1	+	+	-	-	-	-	-
Enterotoxin B	1	-	-	-	-	-	-	-
Enterotoxin C	1	-	-	-	-	-	-	-
Enterotoxin D	1	-	-	-	-	-	-	-
Enterotoxin E	1	-	-	-	-	-	-	-
Enterotoxin G	1	-	+	-	-	-	-	-
Enterotoxin H	1	+	-	-	-	-	-	-
Enterotoxin I	1	-	+	-	-	-	-	-
Enterotoxin J	1	-	-	-	-	-	-	-
Enterotoxin Yent1	1	-	-	-	-	-	-	-
Enterotoxin Yent2	1	-	-	-	-	-	-	-
Enterotoxin-like K	1	+	-	-	-	-	-	-
Enterotoxin-like L	1	-	-	-	-	-	-	-
Enterotoxin-like M	1	-	+	-	-	-	-	-
Enterotoxin-like N	1	-	+	-	-	-	-	-
Enterotoxin-like O	1	-	+	-	-	-	-	-
Enterotoxin-like P	1	-	-	-	-	-	-	-
Enterotoxin-like Q	1	+	-	-	-	-	-	-
Enterotoxin-like R	1	-	-	-	-	-	-	-
Enterotoxin-like U	1	-	+	-	-	-	-	-
Exfoliative toxin type A	1	+	+	+	+	+	+	+
Exfoliative toxin type B	1	-	-	-	-	-	-	-
Exfoliative toxin type C	1	-	-	-	-	-	-	-
Exfoliative toxin type D	1	-	-	-	-	-	-	-
Exotoxin	37	11	5	8	8	8	8	8
Gamma hemolysin	3	+	+	+	+	+	+	+
Leukocidin M	2	-	-	-	-	-	-	-
Leukotoxin D	1	-	+	-	-	-	-	-
Leukotoxin E	1	-	+	-	-	-	-	-
Panton-Valentine leukocidin	2	-	-	-	-	-	-	-
Toxic shock syndrome toxin	1	-	-	-	-	-	-	-

Biz de incelediğimiz kökenlerde benzer durumu gözlemledik. Pirolo ve ark 2019 yılında yaptıkları çalışmada ST398 kökenlerinin panton-valentine leukocidin ve enterotoxin geni taşımadığını belirtmişlerdir (18). Benzer şekilde, Zarfel ve ark, yaptıkları çalışmada panton-valentine lökositidin, enterotoksinler veya toksik şok sendromu toksini tespit edilmediğini bildirmişlerdir (19). Bizde çalışmamızda incelediğimiz kökenlerde bu genlerin aktif olmadığını gördük. Bu genlerin bu kökenlerin hastalıklarında sürece dahil olmadığını bize düşündürmüştür. Argudín ve ark, insan dışı kaynaklardan elde ettikleri *S. aureus* ST398 kökenlerine ilişkin çalışmalarında, gama hemolizini kodlayan toksin üretimi ile ilişkili genlerin aktif olduğunu sadece 2 kökende ise enterotoksin b ile ilişkili genin olduğunu bildirmişlerdir (20). Sonuç olarak çalışmamızda incelenen insan kaynaklı çiftlik hayvanları ile ilişkili MRSA ve MSSA ST398 kökenlerine ait genomik verilerde özellikle kaynak fark etmeksizin benzer direnç profili gösterdiği anlaşılmıştır. Ayrıca bu kökenlerin enterotoksin, Panton-Valentine lökositidin toksin ve toksik şok sendromu toksini gibi toksin üretimi ile ilişkili genleri kullanmadığı buna karşın bağışıklıktan kaçmak için ve salgı sistemlerini aktive edebilmek için belli virülans faktörlerini harekete geçirdiği görülmektedir. Bu kökenlerin geliştirdikleri hastalıkların patogenezi anlaşılabilmek için elde edilen verilerin yeni gelişen moleküler tekniklerle incelenmesinin epidemiyolojik olarak avantaj kazandıracığı kanaatindeyiz.

Etik onam: *İn silico veri analizi yapılan bu çalışmada herhangi bir insan veya hayvan materyali kullanılmamış ve etik onam gerektirmemektedir.*

Yazar Katkıları:

Konsept: M.D.; A.Y.; F.Y.Z.

Literatür Tarama: M.D.; A.Y.; F.Y.Z.

Tasarım: M.D.; A.Y.; F.Y.Z.

Veri toplama: M.D.; A.Y.

Analiz ve yorum: M.D.; A.Y.; F.Y.Z.

Makale yazımı: M.D.; A.Y.; F.Y.Z.

Eleştirel incelenmesi: M.D.; A.Y.; F.Y.Z.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

1. Heaton CJ, Gerbig GR, Sensus LD, Patel V, Smith TC. Staphylococcus aureus Epidemiology in Wildlife: A Systematic Review. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9(2):89. doi:10.3390/antibiotics9020089
2. Gurung RR, Maharjan P, Chhetri GG. Antibiotic resistance pattern of Staphylococcus aureus with reference to MRSA isolates from pediatric patients. *Future Sci OA*. 2020;6(4):FSO464. doi:10.2144/fsoa-2019-0122
3. Gittens-St Hilaire MV, Chase E, Alleyne D. Prevalence, molecular characteristics and antimicrobial susceptibility patterns of MRSA in hospitalized and nonhospitalized patients in Barbados. *New Microbes New Infect*. 2020;35:100659. doi:10.1016/j.nmni.2020.100659
4. Huang YC, Chen CJ. Detection and phylogeny of Staphylococcus aureus sequence type 398 in Taiwan. *J Biomed Sci*. 2020;27(1):15. doi:10.1186/s12929-019-0608-8
5. Bouillier K, Bertrand X, Hocquet D, Chirouze C. Human Infection of Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus CC398: A Review. *Microorganisms*. 2020;8(11):1737. doi:10.3390/microorganisms8111737
6. Lu H, Zhao L, Si Y, Jian Y, Wang Y, Li T, et al. The Surge of Hypervirulent ST398 MRSA Lineage With Higher Biofilm-Forming Ability Is a Critical Threat to Clinics. *Front Microbiol*. 2021;12:636788. doi:10.3389/fmicb.2021.636788
7. Ballhausen B, Jung P, Kriegeskorte A, Makgotlho PE, Ruffing U, von Müller L, et al. LA-MRSA CC398 differ from classical community acquired-MRSA and hospital acquired-MRSA lineages: functional analysis of infection and colonization processes. *Int J Med Microbiol*. 2014;304(7):777-86. doi:10.1016/j.ijmm.2014.06.006
8. Schijffelen MJ, Boel CH, van Strijp JA, Fluit AC. Whole genome analysis of a livestock-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus ST398 isolate from a case of human endocarditis. *BMC Genomics*. 2010;11:376. doi:10.1186/1471-2164-11-376
9. Golding GR, Bryden L, Levett PN, McDonald RR, Wong A, Graham MR, et al. whole-genome sequence of livestock-associated st398 methicillin-resistant staphylococcus aureus Isolated from Humans in Canada. *J Bacteriol*. 2012;194(23):6627-6628. doi:10.1128/JB.01680-12
10. Uhlemann AC, Porcella SF, Trivedi S, Sullivan SB, Hafer C, Kennedy AD, et al. Identification of a highly transmissible animal-independent Staphylococcus aureus ST398 clone with distinct genomic and cell adhesion properties. *mBio*. 2012;3(2):e00027-12. Published 2012 Feb 28. doi:10.1128/mBio.00027-12
11. Kashif A, McClure JA, Lakhundi S, Pham M, Chen S, Conly JM, et al. Staphylococcus aureus ST398 Virulence Is Associated With Factors Carried on Prophage φSa3. *Front Microbiol*. 2019;10:2219. doi:10.3389/fmicb.2019.02219
12. Hau SJ, Bayles DO, Alt DP, Frana TS, Nicholson TL. Complete Genome Sequence of Livestock-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Sequence Type 398 Isolated from Swine in the United States. *Genome Announc*. 2017;5(32):e00790-17. doi:10.1128/genomeA.00790-17
13. Holden MT, Feil EJ, Lindsay JA, Peacock SJ, Day NP, Enright MC, et al. Complete genomes of two clinical Staphylococcus aureus strains: evidence for the rapid evolution of virulence and drug resistance. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004 Jun 29;101(26):9786-91. doi:10.1073/pnas.0402521101
14. Kaas RS, Leekitcharoenphon P, Aarestrup FM, Lund O. Solving the problem of comparing whole bacterial genomes across different sequencing platforms. *PLoS One*. 2014;9(8):e104984. doi:10.1371/journal.pone.0104984
15. Alcock BP, Raphenya AR, Lau TTY, Tsang KK, Bouchard M, Edalatmand A, et al. CARD 2020: antibiotic resistance surveillance with the comprehensive antibiotic resistance database. *Nucleic Acids Res*. 2020;48(D1):D517-D525. doi:10.1093/nar/gkz935
16. Liu B, Zheng D, Jin Q, Chen L, Yang J. VFDB 2019: a comparative pathogenomic platform with an interactive web interface. *Nucleic Acids Res*. 2019;47(D1):D687-D692. doi:10.1093/nar/gky1080
17. Chueahiran S, Yindee J, Boonkham P, Suanpairintr N, Chanchaithong P. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Clonal Complex 398 as a Major MRSA Lineage in Dogs and Cats in Thailand. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(3):243.

doi:10.3390/antibiotics10030243

18. Pirolo M, Visaggio D, Gioffrè A, Artuso I, Gherardi M, Pavia G, et al. Unidirectional animal-to-human transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in pig farming; evidence from a surveillance study in southern Italy. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:187. doi:10.1186/s13756-019-0650-z
19. Zarfel G, Krziwanek K, Jöhler S, Hoenigl M, Leitner E, Kittinger C, et al. Virulence and antimicrobial resistance genes in human MRSA ST398 isolates in Austria. *Epidemiol Infect*. 2013;141(4):888-892. doi:10.1017/S0950268812001343
20. Argudín MA, Tenhagen BA, Fetsch A, Sachsenröder J, Käsbohrer A, Schroeter A, et al. Virulence and resistance determinants of German *Staphylococcus aureus* ST398 isolates from nonhuman sources. *Appl Environ Microbiol*. 2011;77(9):3052-3060. doi:10.1128/AEM.02260-10

Aile Hekimlerinin Akılcı İlaç Kullanımı ile İlgili Bilgi ve Tutumları

Knowledge and Attitudes of Family Physicians About Rational Drug Use

Yavuzalp SOLAK¹, Erhan KAYA², Banu Elçin YOLDAŞCAN³, Yusuf KARATAŞ⁴¹ Dörtöyl İlçe Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı, Hatay, TÜRKİYE² Kadirli İlçe Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı, Osmaniye, TÜRKİYE³ Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC⁴ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Adana, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Bu çalışma, Adana ilinde birinci basamak sağlık hizmeti sunan aile hekimlerinin akılcı ilaç kullanımı konusunda bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesini hedeflemektedir.

Materyal ve Metod: Kesitsel tipte olan çalışmanın evrenini Adana ili Yüreğir ve Çukurova ilçesinde çalışan 213 aile hekimi oluşturmaktadır. 09 Ekim-10 Kasım 2017 tarihleri arasında 178 aile hekimine yüz yüze görüşme tekniği ile anket yapıldı. Ankette doktorların sosyodemografik bilgileri, akılcı ilaç kullanımı ile ilgili eğitim ve davranışları yer almaktaydı. Veriler frekans ve yüzde olarak hesaplandı.

Bulgular: Çalışmamızda aile hekimlerinin yaş ortalaması 46,71±8,70, çalışma süresi ortalaması 21,85±8,60 yıl olarak hesaplanmıştır. Aile hekimlerinin %94,9'u akılcı ilaç kullanımı konusunda eğitim aldığını bildirmiştir. Hekimlerin %59,6'sı ilaç tanıtım elemanlarının sunumundan etkilendiğini belirtmiştir. Hekimlerin %49,7'si hastaya, ilaçlar ve tedavi süreciyle ilgili verdiği bilgiyi yeterli bulmaktadır. İlaç yazma aşamasında en fazla dikkate alınan kriter %97,2 ile ilacın güvenliliği, en fazla yararlanılan kaynak ise %47,2 ile telefon uygulamaları ve internet olunan bunu %46,6 ile vademecum takip etmektedir.

Sonuç: Tüm hekimlerin tıp fakültelerinde akılcı ilaç kullanımı konusunda etkin eğitim almış olması, mezuniyet sonrası dönemde eğitimlerin tekrarlanması gerekmektedir. Hasta ve hekim arasındaki iletişimin güçlenmesi, tedavi uyumu için en önemli faktörlerden biridir.

Anahtar Kelimeler: Akılcı ilaç kullanımı, Aile hekimi, Anket

Abstract

Background: This study aims to evaluate the knowledge and attitudes of family physicians who provide primary health care services in the province of Adana.

Materials and Methods: The population of this cross-sectional study was 213 family physicians working in Yüreğir and Çukurova district of Adana Province. Between 9 October 2017 and 10 November 2017, 178 family physicians were interviewed face-to-face. The questionnaire included sociodemographic information of physicians, education and behaviors related to rational drug use. Data were calculated in frequency and percentage.

Results: In this study, the average age of family physicians was calculated as 46.71±8.70, and the average working time was 21.85±8.60 years. 94.9% of family physicians stated that they received training on rational drug use and 59.6% stated that they were affected by the presentation of drug representatives. According to 49.7% of the physicians, the information given to the patient about the drugs and treatment process is sufficient. The most important criterion in the drug writing is the safety of the drug with 97.2%, the most utilized resource is the phone applications and the internet with 47.2%, followed by Vademecum with 46.6%.

Conclusion: All physicians must have received effective training on medical medicine in medical schools, and trainings must be repeated after graduation. The strengthening of communication between the patient and the physician is the one of most important factor for treatment compliance.

Key Words: Rational drug use, Family physician, Questionnaire

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Yavuzalp SOLAK

Çaylı Mahallesi Barbaros Caddesi No:25
Dörtöyl İlçe Sağlık Müdürlüğü Ek Hizmet
Binası Dörtöyl/Hatay 31600

E-mail: yavuzalp80@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 05.03.2021

Kabul tarihi / Accepted: 28.06.2021

DOI: 10.35440/hutfd.892014

Bu çalışma, Trakya Üniversiteler Birliği 1. Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur. 23-25 Kasım 2017 - Edirne

Giriş

Sağlığın elde edilmesi insan haklarının vazgeçilmezlerindedir (1). Bu temel hakkın temini için kişiler ve devletler sağlık harcamalarına ve sağlık harcamaları bünyesinde ilaçlara yüksek meblağlar ayırmaktadırlar. Maliyetinin yüksek olması ve Araştırma ve Geliştirme (AR-GE) çalışmalarının uzun sürmesi sebebiyle dünyadaki toplam AR-GE harcamaları arasında %14,4'lük payla ilk sırayı ilaç sektörü almaktadır. Dünyadaki ilaç pazarının büyüklüğü 2013 yılı verilerine göre 980 milyar dolar, 2014 yılında ise 1057 milyar dolardır ve büyümeye devam etmektedir. Türkiye ilaç pazarı 2014 verilerine göre 15,9 milyar lira gibi bir büyüklüğe sahip olup bu rakam toplam sağlık harcamalarının yaklaşık %35'ine tekabül etmektedir. Avrupa ülkelerinde bu oran yaklaşık %10-15 civarındadır (2-4).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ilaç tanımını 'Fizyolojik sistemleri veya patolojik durumları, alıcının yararı için değiştirmek veya incelemek amacıyla kullanılan veya kullanılması öngörülen madde ya da ürün' olarak yapmıştır (5). DSÖ tahminlerine göre, ilaçların %50'den fazlası uygunsuz şekilde reçetelenmekte, elde edilmekte veya satılmakta, tüm hastaların yarısı da ilaçlarını doğru şekilde kullanamamaktadır. Yanlış, gereksiz, tesirsiz ve maliyeti yüksek ilaç kullanımı; hastalık ve ölüm oranlarında artış, ilaç yan etkilerinde artış, kaynakların yanlış tüketilmesiyle temel ilaçlara ulaşılabilirliğin azalması, ilaçlara karşı direnç gelişmesi gibi bir takım sorunlara sebebiyet vermektedir (6).

DSÖ 1985'te Nairobi'de yaptığı toplantıda akılcı ilaç kullanımını (AİK) 'uygun ilacın reçetelenmesi, ilacın kişilerin kolayca temin edebileceği ve ödeyebileceği bir ücrette olması, uygun doz, aralık ve zamanda doğru olarak kullanılması' olarak tanımlamıştır. Buna göre uygun ilaç, tesirli, kabul edilebilir kalite ve güvenlikte olmalıdır (7). AİK aynı zamanda; hastanın sorununun özenle tanımlanması, tedavi hedeflerinin ortaya konması ve farklı alternatifler arasından ispatlanmış etkinliğe sahip, güvenilir bir tedavi seçilmesi, daha sonra uygun reçete yazılıp, hastaya açık bilgi ve öneri sunumuyla tedaviye başlanması, tedavinin sonuçlarının izlenmesi ve değerlendirilmesini içeren sistematik bir yaklaşımdır (8).

AİK aşamaları; doğru tanının konması, prognozun belirlenmesi, tedavi hedeflerinin saptanması, tedavi alternatiflerinin değerlendirilmesi, uygun tedavinin seçimi, ilaçla tedavi gerekliyse reçetenin doğru biçimde yazımı ve takiptir. Süreç boyunca ilaç dışı tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi, ilaçların etkinlik, uygunluk, güvenilirlik ve maliyet çözümlenmesinin yapılması, risklerin minimuma indirilerek, doğru bilgilendirme ve hastanın katılımının sağlanması esastır (9).

Hastanın muayenesini yapıp, tanı koyduktan sonra yu-karda sayılan ilkeler ışığında ilaç seçip reçeteleyecek sorumlu kişi hekim olduğu için hekimin yükümlülüğü ve davranışı AİK'da birinci derece öneme sahiptir. AİK konusunda doktorların bilgi, beceri, farkındalık ve beklentilerinin tespiti akılcı ilaç kullanımının yaygınlaşması açısından önemlidir. Bu çalışma Adana ilinde birinci basamak sağlık

hizmeti sunan aile hekimlerinin AİK konusunda bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesini hedeflemektedir.

Materyal ve Metod

Kesitsel tipteki çalışmanın evrenini Adana İli Çukurova ve Yüreğir İlçelerindeki aile sağlığı merkezlerinde (ASM) görev yapan 213 aile hekimi oluşturmuştur. Çukurova İlçesinde 20 ASM'de 97 aile hekimi, Yüreğir İlçesinde 25 ASM'de 116 aile hekimi görev yapmakta olup 213 aile hekiminin tamamına ulaşılması hedeflenmiş bu yüzden örneklem alınmamıştır. Araştırma 9.10.2017-10.11.2017 tarihleri arasında Adana ili Çukurova ve Yüreğir merkez ilçelerinde yapılmıştır. Aile sağlığı merkezleri tekraren ziyaret edilmiş, izin, hastalık, eğitim gibi durumlardan dolayı 17 (%8) aile hekimi yerinde bulunamamış, ulaşılan 196(%92) aile hekiminin 18'i (%8,45) çalışmaya katılmayı kabul etmemiş, çalışmaya katılmayı kabul eden 178 (%83,5) hekime araştırmacı tarafından anket uygulanmıştır.

Çalışmanın amacına yönelik literatürden faydalanılarak hazırlanan anket formu, gerekli izinler alındıktan sonra katılımcıların çalıştıkları ASM'ler ziyaret edilerek yüz yüze görüşme ile yapılmıştır. Anket formu araştırmaya katılanların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, çalışma durumu gibi bilgileri kapsayan sosyodemografik özellikleri ve kişinin akılcı ilaç kullanımı konusunda bilgi beceri ve tutumlarını değerlendiren sorulardan oluşmaktadır.

İstatistiksel analizlerde SPSS 19 for Windows paket programı kullanılmıştır. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve akılcı ilaç kullanımı konusundaki bilgi ve becerilerini sorgulayan sorular frekans analizleri yapılarak değerlendirilmiş, değişkenler sayı ve yüzdeleri verilerek ifade edilmiştir.

Çalışmanın etik izni, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 06.10.2017 tarih ve 32 No'lu kararı ile alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya katılan aile hekimlerinin yaşları 26 ile 67 arasında değişmekte olup yaş ortalamaları 46,71±8,70'dir. Katılımcı aile hekimlerinin 118'i (%66,3) erkektir. Aile hekimlerinin mesleki tecrübeleri 2 ile 40 sene arasında değişmekte olup ortalama çalışma süreleri 21,85±8,60 senedir. Aile hekimlerinin 169'u (%94,9) AİK konusunda eğitim aldığını bildirmiştir. Bu eğitimi mezuniyet öncesi tıp fakültesinde alanların oranı %16,8'dir (30 kişi). 154'ü (%10,6) mezuniyet sonrası bakanlık tarafından düzenlenen eğitimlere katılarak, 19'u (%10,6) meslek odası eğitimlerinden, 27'si (%15,1) ise ilaç firmaları tarafından düzenlenen eğitimlerden faydalanmıştır (Tablo 1).

Hekimlerin hastalara tanı ve tedavi anlatma yaklaşımları ve ilaç yazma alışkanlıkları ayrıca maliyet ve tanıtım elemanlarından etkilenme durumlarının reçetelemeye etkisi Tablo 2'de gösterilmiştir. Muayene etmeden ilaç yazma duruma evet ve bazen yanıtını veren hekim oranı %57,3,

özellikle talep edilen ilaçları yazma durumuna evet ve bazen yanıtı verme oranı %89,3, hekim gözünde hastaların verilen bilgiyi anlama oranı %43,3, tedavi sonuçlarını hekimlerin değerlendirme oranı %58,4, ilaç fiyatı bilme oranı %34,3, ilaç tanıtım elemanlarının sunumundan etkilenme ile ilgili soruya evet ve bazen cevabı veren hekim oranı ise %59,6 olarak tespit edilmiştir. Aile hekimlerinin %33,7'si

yazdıkları ilaçlar ve tedavi süreci ile ilgili bilgi verdikten sonra hastanın anlayıp anlamadığını her zaman kontrol ettiklerini belirtmişlerdir. Hekimlerin %24,7'si ilaçlar ve tedavi süreci ile ilgili hastalara yaptıkları bilgilendirme hususunda kendisini yeterli bulmadığını belirtmektedir (Tablo 2).

Tablo 1. Hekimlerin Sosyodemografik ve Akılcı İlaç Eğitimi Alma ile İlgili Özellikleri

Yaş Grupları	n(%)
25-35	24(13,5)
36-45	40(22,4)
46-55	95(53,4)
56 ve üzeri	19(10,7)
Mesleki Tecrübe	
10 yıl ve aşağısı	23(12,9)
11-20 yıl	45(25,3)
21-30 yıl	89(50,0)
30 yıl ve üzeri	21(11,8)
Akılcı İlaç Eğitimi Alma Durumu	
Evet	169(94,9)
Hayır	9(5,1)
Toplam	178(100)
Akılcı İlaç Eğitimi Nerede Aldınız?*	
Tıp Fakültesi	30(16,8)
Sağlık Bakanlığı	154(86,5)
Meslek Odası	19(10,6)
İlaç Firması	27(15,1)

*Birden fazla cevap verilmiştir.

Hekimlerin reçete yazma sırasında hasta anamnezinden faydalanma durumları Tablo 3' te verilmiştir. Aile hekimlerinin %92,1'i hastanın kullandığı ilacı, %94,9'u hastanın kronik hastalığını, %95,5'i de yaşını sorgulamadan reçeteleme yapmadığını belirtmiştir. Hekimlerin %50'si hastanın sosyal güvencesini, %55,1'i ise alım gücünü her zaman dikkate aldığını belirtmiştir. Tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT) kullanımını her zaman sorgulayan hekim oranı ise %23,6'dır (Tablo 3).

Aile hekimlerinin tanı ve ilaç seçimi sonrasında hastayı bilgilendirme durumları Tablo 4'te gösterilmiştir. Bu bölümde en yüksek oranla yapılan bilgilendirmeler %77,0 ile tedavi süresi ve %75,8 ile ilaç dozajını hastaya söylemedir. En düşük oranlı iki bilgilendirme kriteri ise %41,6 ile ilacın adını söyleme ve %43,8 ile ilacın olası yan etkilerini söylemedir (Tablo 4).

Aile hekimlerinin ilaç seçerken dikkate aldıkları kriterler Tablo 5'te gösterilmiştir. En fazla dikkate alınan kriter %97,2 ile ilacın güvenliliğidir (Tablo 5).

Tablo 2. Hekimlerin Tanı ve Tedavi Sürecinde Tutumları

	Evet n(%)	Bazen n(%)	Hayır n(%)
Hastalığını ve nedenlerini anlatır mısınız?	132(74,2)	45(25,3)	1(0,6)
Yazdığınız ilaçlarla ilgili bilgi veriyor musunuz?	127(71,3)	48(27,0)	3(1,7)
Tedavi uygulama gerekçelerini anlatır mısınız?	109(61,2)	54(30,3)	15(8,4)
Tedavinizin sonuçlarını değerlendirebiliyor musunuz?	104(58,4)	71(39,9)	3(1,7)
Hastaya tedavisi ile ilgili verdiğiniz bilgileri anlaması için bütün olanakları kullanıyor musunuz?	97(54,5)	66(37,1)	15(8,4)
Hastaya ilaçlar ve tedavi süreciyle ilgili verdiğiniz bilgiyi yeterli buluyor musunuz?	88(49,4)	46(25,8)	44(24,7)
Tedavisi ile ilgili verdiğiniz bilgileri alıyor mu?	77(43,3)	95(53,4)	6(3,4)
Reçete ettiğiniz ilaçların fiyatlarını biliyor musunuz?	61(34,3)	69(38,8)	48(27,0)
Hastaya yazılan ilaçlar ve tedavi süreci ile ilgili bilgi verdikten sonra, hastanın anlayıp anlamadığını kontrol eder misiniz?	60(33,7)	100(56,2)	18(10,1)
Sosyal güvencesi olanlarla olmayan hastalara yazdığınız ilaçların seçiminde fark oluyor mu?	57(32,0)	73(41,0)	48(27,0)
Hastalara ilaç dışı tedavi öneriyor musunuz?	45(25,3)	98(55,1)	35(19,7)
Verdiğiniz bilgileri hasta veya yakınına tekrarlatır mısınız?	40(22,5)	105(59,0)	33(18,5)
Özellikle talep ettiği ilaçları yazar mısınız?	18(10,1)	141(79,2)	19(10,7)
İlaç seçiminde ilaç tanıtım elemanlarının sunumlarından etkileniyor musunuz?	17(9,6)	89(50,0)	72(40,4)
Muayene etmeden ilaç yazar mısınız?	13(7,3)	89(50,0)	76(42,7)

Tablo 3. Hekimlerin İlaç Seçiminde Hasta Anamnezini Dikkate Alma Durumları

	Evet n(%)	Bazen n(%)	Hayır n(%)
Yaşını dikkate alırım	170(95,5)	8(4,5)	0(0)
Kronik hastalığını sorgularım	169(94,9)	9(5,1)	0(0)
Kullandığı ilaçları sorgularım	164(92,1)	14(7,9)	0(0)
Böbrek hastalığını sorgularım	145(81,5)	29(16,3)	4(2,2)
Karaciğer hastalığını sorgularım	142(79,8)	33(18,5)	3(1,7)
Cinsiyetini dikkate alırım	114(64,0)	44(24,7)	20(11,2)
Alım gücünü dikkate alırım	98(55,1)	69(38,8)	11(6,2)
Sosyal güvencesini dikkate alırım	89(50,0)	58(32,6)	31(17,4)
Tamamlayıcı ve Alternatif tıp kullanımı sorgularım	42(23,6)	82(46,1)	54(30,3)

Aile hekimlerinin ilaç yazımında faydalandıkları kaynaklar Tablo 6'da gösterilmiştir. En fazla yararlanılan kaynak %47,2 ile telefon uygulamaları ve internet olurken bunu %46,6 ile vademekum takip etmektedir. Türkiye İlaç Kılavuzu'ndan faydalanma oranı ise %32,6 olarak bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 4. Hekimlerin İlaç Yazımı Sonrası Hastayı Bilgilendirme Durumları

	Evet n(%)	Bazen n(%)	Hayır n(%)
İlacın Tedavi süresini söylerim	137(77,0)	39(21,9)	2(1,1)
İlacın Dozajını söylerim	135(75,8)	40(22,5)	3(1,7)
İlacın Uygulama formunu söylerim	121(68,0)	45(25,3)	12(6,7)
İlacın Kullanma talimatını anlatırım	112(62,9)	61(34,3)	5(2,8)
İlaçla ilgili uyarılarda bulunurum	102(57,3)	69(38,8)	7(3,9)
İlacın Etkisini söylerim	101(56,7)	60(33,7)	17(9,6)
İlacın Olası yan etkisini söylerim	78(43,8)	93(52,2)	7(3,9)
İlacın Adını söylerim	74(41,6)	73(41,0)	31(17,4)

Tablo 5. Hekimlerin İlaç Yazarken Dikkate Aldıkları Kriterler*

	Evet n(%)	Bazen n(%)	Hayır n(%)
Güvenlilik	173(97,2)	4(2,2)	1(0,6)
Etkinlik	172(96,6)	5(2,8)	1(0,6)
Uygunluk	169(94,9)	8(4,5)	1(0,6)
Fiyat	81(45,5)	75(42,1)	22(12,4)
Hastanın talebi	16(9,0)	125(70,2)	37(20,8)

*Birden fazla cevap verilmiştir.

Tablo 6. Hekimlerin İlaç Yazarken Faydalandıkları Kaynaklar*

	Evet n (%)	Bazen n (%)	Hayır n (%)
Telefon Uygulamaları, internet	84(47,2)	60(33,7)	34(19,1)
Vademekum	83(46,6)	55(30,9)	40(22,5)
İlaç prospektüsleri	64(36,0)	76(42,7)	38(21,3)
Türkiye İlaç Kılavuzu	58(32,6)	53(29,8)	67(37,6)
Farmakoloji kitapları	53(29,8)	60(33,7)	65(36,5)
Meslektaş	46(25,8)	91(51,1)	41(23,0)
İlaç firmalarının bilgilendirme kaynakları	37(20,8)	87(48,9)	54(30,3)

*Birden fazla cevap verilmiştir.

Tartışma

Farklı sosyodemografik özellikteki vatandaşlara hizmet veren hekimler arasında oluşabilecek tutum farklılıklarını en aza indirerek çalışmanın güvenilirliğini arttırmak amacıyla Yüreğir ve Çukurova ilçelerinde yapılan bu çalışmada hekimlerin %94,9'u AİK konusunda eğitim aldığını belirtmiştir. Eğitim alan aile hekimlerinin %86,5'i Sağlık Bakanlığının uyguladığı eğitimlere katıldığını belirtirken tıp fakültesi eğitimi sırasında AİK ile ilgili eğitim alan hekim oranı ise %16,8'dir (Tablo 1). AİK eğitimi ile ilgili Türkiye'de Farma-

koloji Ana Bilim Dalı'nda toplam 288 öğretim üye ve yardımcıının katıldığı bir çalışmada, hekimlerin %27,8'inin AİK eğitici eğitimi aldığı ve %70,3'nün AİK eğitimini mezuniyet öncesi eğitim içerisinde uyguladığı saptanmıştır (10). Bir çalışmada, AİK eğitiminin tıp fakültelerinde verilmesinin hekimlerin ilaç seçimi ve davranışlarında olumlu etkileri olduğu görülmüştür (11). Çalışmamızda tıp fakültesi eğitimi sırasında AİK eğitimi alan hekim oranı oldukça düşük bulunmuştur. AİK ile ilgili eğitimlerin tıp fakültelerinde müfredata 2000'li yıllardan sonra girmesi ve Adana İlinin birinci hizmet bölgesi olması dolayısıyla hizmet puanı yüksek, yani uzun yıllardır görev yapan hekimlerin yoğunlukta çalışması nedeniyle bu oransal azlığın oluştuğu düşünülmektedir.

Pratisyen hekimlerin ilaç seçimlerini etkileyen faktörlere ilişkin bir çalışma, ilaç seçiminde en önemli faktörlerin hekim eğitimine ve ilaca ilişkin faktörler olduğunu göstermektedir. Hekim eğitimine ilişkin faktörlerden hekimin ilaç seçimini en çok etkileyen ise hekimlerin kişisel deneyimleridir (12). Çalışmamızda hekimlerin eğitim dışında ilaç yazma davranışını etkileyen diğer faktörlerden 'hasta tarafından talep edilen ilaçları yazma' durumuna evet ve bazen yanıtı verme oranı oldukça yüksek olup %89,3'tür, ilaç tanıtım elemanlarının sunumundan etkilenme ile ilgili soruya evet ve bazen cevabı veren hekim oranı ise %59,6 olarak tespit edilmiştir (Tablo 2). Erzurum'da yapılan bir çalışma; hekimlerin reçete yazma alışkanlıklarını en çok mezuniyet sonrası okuma ve ilaç firması tanıtım çalışmalarının şekillendirdiğini, oldukça düşük orandaki hekimin ise hizmet içi eğitim programlarından, meslektaşlarından ve tıp fakültelerindeki farmakoloji derslerinden etkilendiğini göstermektedir (13). Hekimlerin reçete yazma davranışlarını etkileyen pek çok faktör vardır. İlaç firmaları ve çalışanları, promosyon faaliyetleri yoluyla doktorlar üzerinde baskı oluşturarak reçete davranışında değişikliğe yol açmakta, ayrıca bazı hastalar belirli ilaçları hekimlerden talep etmektedir (12). Çalışmamızda hekimlerin reçete ettiği ilaçların fiyatlarını bilme konusunda yetersiz olduğu görülmüştür (Tablo 2). Hekimlerin reçete yazmasında etkili olan faktörlerin derlendiği bir çalışmada, reçete yazma davranışında hastaların klinik durumu, ilaç sanayisi, doktor özellikleri yanında ilaç maliyetinin de önemli olduğu vurgulanmıştır (14).

Araştırmamızda aile hekimlerinin büyük çoğunluğu hastanın kullandığı ilacı, kronik hastalığını ve yaşını sorgulamadan reçeteleme yapmazken hastanın TAT kullanımını her zaman sorgulayan hekim oranı ise sadece %23,6 olarak bulunmuştur (Tablo 3). Hekimlerin hastanın kullandığı TAT yöntemleri hakkında bilgi sahibi olması, ilaçların TAT ile etkileşime girme ve hasta sağlığına zarar verme potansiyeli açısından önemlidir. Yapılan bir çalışmaya göre hastaların %86,3'ü sadece hekimin verdiği tedavi ile yetinmeyip başka tedaviler de uygulamakta ve %52 oranında hasta TAT kullanımını aile hekimlerine bildirmemektedir (15). Demirkıran ve ark'nın çalışmasında, ilaç seçimi sırasında,

hastanın tıbbi geçmişinin, geçirdiği hastalıkların ve kullandığı ilaçların hekimler tarafından dikkate alındığı çalışmamıza benzer şekilde tespit edilmiştir (12).

Çalışmamızda hastalara tedavileri ile ilgili bilgileri anlaması için bütün olanakları kullandığını belirten hekim oranı %54,5 iken hastalar tarafından anlaşıldığını söyleyen hekim oranı ise sadece %43,3'tür (Tablo 2). Doktor, hasta ve eczacı arasındaki zayıf iletişim, hastaların ilaçları yanlış dozaj, uygun olmayan sıklık, yanlış zamanlama, yanlış uygulama yolu veya ilaçların yanlış amaçlarla kullanımına neden olabilmektedir. Tedaviye uyum ve tedavinin sonucu tamamen doktor-hasta ilişkisine, hastayla doğru bilgi ve iletişime, hekimin hastaya olan bağlılık ve empatisine bağlıdır (16). Araştırmamızda aile hekimleri tarafından hastalara en yüksek oranla yapılan bilgilendirmeler; tedavi süresi ve ilaç dozajıdır. En düşük oranla yapılan iki bilgilendirme ise, ilacın adı ve yan etkileridir (Tablo 4). Hastalar tarafından yanlış anlaşılma önlemek adına aile hekimlerinin %33,7'si yazdıkları ilaçlar ve tedavi süreci ile ilgili bilgi verdikten sonra hastanın anlayıp anlamadığını her zaman kontrol ettiklerini belirtmişlerdir. Hekimlerin %24,7'si ilaçlar ve tedavi süreci ile ilgili hastalara yaptıkları bilgilendirme hususunda kendisini yeterli bulmamaktadır (Tablo 2). Tıp eğitimi olarak mezun olan genç hekimlerin çoğu, hastalarına uygun reçete yazma ve gereken açıklamayı yapma noktasında pek çok zorlukla karşılaşmakta, bu zorlukların temelinde de mezuniyet öncesi farmakoloji eğitiminin genellikle pratik eğitimden ziyade, teorik eğitim üzerine yoğunlaşması yatmaktadır (8). 136 hekimle İstanbul'da yapılan bir çalışmada, hekimlerin %54'ü tedavi sonucunu izlemekte, %27'si ise hastaya verilen bilgileri yeterli bulmaktadır. Aynı çalışma reçete edilen ilaçların ilaç etkileşimleri, piyasadaki izlenebilirlik ve fiyatının hekimler tarafından daha az bilinen özellikler olduğunu göstermiştir. Tedavi sonucunu takip eden hekim oranı ve hastalara verilen bilgileri yeterli gören hekim oranları çalışmamız ile benzer bulunmuştur (17).

Çalışmamızda ilaç özellikleri ile ilgili ilaç seçiminde en fazla dikkate alınan kriter %97,2 ile ilacın güvenliliğidir. Etkinlik %96,6 ile ikinci sırada yer almaktadır (Tablo 5). Demirkıran ve ark'nın çalışmasında hekimlerin, ilaçla ilgili en çok ilacın etkinliğine daha sonra ise yan etkisine ve hasta uygunluğuna dikkat ettiklerini belirtmişlerdir (12). Vançelik ve ark'nın araştırmasına katılan hekimlerin reçete yazarken en önemli kriter olarak ilk sırada %66,4 ile ilacın etkinliği ve %51,3 ile ilacın güvenliği olduğu saptanmıştır (13). Çin'de yapılan çalışmada ise doktorların %54,5'i ilaçların güvenliğini, %43,5'i ise etkinliğini ön planda değerlendirmektedir (18). Türkiye'de yapılmış olan daha önceki çalışmalarda etkinlik daha fazla oranda göz önüne alınarak reçeteleme yapılırken çalışmamızda hekimlerin ilaç güvenliliğini daha fazla oranda göz önüne aldıkları tespit edilmiş olup bu durum malpraktis davalarındaki artış, yeni Türk Ceza Kanunu'nda ceza miktarlarının artmasının yanında cezaların paraya çevrilmemesi ve ertelenmemesi ayrıca cezaların

yüksek tazminat ile sonuçlanabilmesinin hekimler üzerinde baskı oluşturarak hekimleri malpraktis davalarına maruz kalmamak için defansif tıbbi yönlendirmesiyle açıklanabilir (19,20).

Çalışmamızda reçete yazımında en fazla yararlanılan kaynak %47,2 ile telefon uygulamaları ve internet olurken bunu %46,6 ile vademekum takip etmektedir. Türkiye İlaç Kılavuzu'ndan faydalanma oranı ise %32,6 olarak bulunmuştur (Tablo 6). Hekimlerin %45,3'ü ilaçlarla ilgili bilgi ihtiyacını çeşitli yollar ile karşılamaktadır, Vançelik ve ark'nın çalışmasına göre hekimler reçete yazarken bir sorunla karşılaştığında en sık %73,7 ile ilaç rehberlerine sonrasında ise %48,7 ile tıbbi kitaplara ve %33,6 ile ilaç firması tanıtım dokümanlarına baş vurmaktadır (12,13). Bir başka çalışmaya göre en çok tercih edilen referans kaynak Vademekum'dur (17). Hekimlerin reçete yazma konusunda başvurdukları kaynaklar konusundaki tespitleri literatür araştırmaları ile benzer sonuçlar vermektedir.

Sonuç

Hekimlerin tıp eğitimleri sırasında AİK konusunda etkin eğitim almaları sağlanmalıdır. Bununla birlikte tıp alanında hızla gerçekleşen yeniliklerin hepsinin tıp fakültelerinde öğrenilmesi mümkün değildir. Bu durum hekimlerin mezuniyet sonrası eğitimlerini sürdürmeleri zorunluluğunu beraberinde getirmektedir. Mezuniyet sonrası kazanılan mesleki deneyim öğrenim hayatında öğrenilenleri pekiştirme mahiyetindedir. Akılcı ilaç kullanımı konusunda da mezuniyet sonrası dönemde eğitimlerin tekrarlanması gerekmektedir. Hasta ve hekim arasındaki iletişim tedavi uyumu için en önemli faktörlerden biri olduğu dikkate alınarak bu iletişimi güçlendirme yolunda adımlar atılması gerekmektedir.

Etik onam: Çalışmanın etik izni, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 06.10.2017 tarih ve 32 No'lu kararı ile alınmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: Y.S., B.E.Y., Y.K.

Literatür Tarama: Y.S., E.K., Y.K.

Tasarım: Y.S., E.K., Y.K.

Veri toplama: Y.S.

Analiz ve yorum: Y.S., E.K.

Makale yazımı: Y.S., E.K.

Eleştirel incelenmesi: Y.S., E.K., B.E.Y., Y.K.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

1. Universal Declaration of Human Rights, G.A. res. 217A (III), U.N. Doc A/810 at 71 (1948).
2. T.C. Bilim, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı İlaç Sektörü Raporu 2015/1 Available from: <https://docplayer.biz.tr/18313951-Ilac-sektoru-raporu-2015-1.html>
3. Kaya D.S. Uzman, Türkiye İş Bankası İktisadi Araştırmalar

- Bölümü, İlaç Sektörü Ocak 2016 Available from: https://ekonomi.isbank.com.tr/ContentManagement/Documents/sr201601_ilacsektoru.pdf
4. TÜİK, Türkiye Sağlık Harcamaları İstatistikleri 2014 Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Saglik-Harcamaları-Istatistikleri-2014>.
 5. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 12. baskı., Ankara, Pelikan Yayıncılık Ltd. Şti., 2009:3
 6. World Health Organization. Antimicrobial resistance: a threat to global health security. Rational use of medicines by prescribers and patients, Apr 2005; A58/14. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/20291/A58_14-en.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 7. World Health Organization. The rational use of drugs: review of major issues. Conference of Experts on the Rational Use of Drugs. Narrobi, Kenya, 1985. Available from: http://whqlibdoc.who.int/hq/1985-86/WHO_CONRAD_WP_RI.pdf
 8. Akıcı A., Uğurlu MÜ, Gönüllü N, Oktay Ş, Kalaça S. Pratisyen hekimlerin akılcı ilaç kullanımı konusunda bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi. Sted. 2002;11(7):253-57.
 9. Maxwell S. Rational prescribing: the principles of drug selection. Clinical Medicine. 2009; 9(5):481-85.
 10. Akıcı A, Gelal A, Erenmemişoğlu A, Melli M, Babaoğlu M, Oktay, Ş. Akılcı ilaç kullanımı eğitimi uygulama sürecinde Türkiye'deki tıp fakültelerinde farmakoloji anabilim dallarının durumunun incelenmesi. Tıp Eğitimi Dün-yası. 2011;29(29):11-20.
 11. Hocaoğlu N, Güven H, Gidener S, Tunçok Y, Kalkan Ş, Gü-müştekin M ve ark. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi dördüncü sınıf öğrencilerinin akılcı ilaç kullanım becerileri üzerine akılcı ilaç kullanım kursunun kısa dönem etki-leri. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Der-gisi. 2011;25(1):15-24.
 12. Demirkıran M, Şahin B. Pratisyen Hekimlerin İlaç Seçimle-rini Etkileyen Faktörlere İlişkin Değerlendirmeleri. Hacet-tepe Sağlık İdaresi Dergisi. 2010;13(1):1-28.
 13. Vançelik S, Çalıkoğlu O, Güraksın A, Beyhun E. Pratisyen he-kimlerin reçete yazımını şekillendiren faktörler ve akılcı ilaç kullanım kriterlerini önemseme durumları. Hacettepe Üni-versitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi. 2006;2:65-76.
 14. Davari M, Khorasani E, Tigabu BM. Factors influencing prescribing decisions of physicians: a review. Ethiopian jo-urnal of health sciences. 2018;28(6): 795-804.
 15. Akdeniz M, Baltacı D, Işıldar H, Kara İH, Yaman H. Gelenek-sel halk tedavilerinin birincil sağlık bakımı üzerine etkisi: ön çalışma. Konuralp Medical Journal. 2012;4(3):1-11
 16. Batta A, Singh B. Rational approach to prescription writing: A preview. Neurology India, 2018;66(4):928-33.
 17. Basaran NF, Akici A. Aspects of physicians' attitudes towards the rational use of drugs at a training and research hospital: a survey study. European journal of clinical phar-macology. 2013;69(8):1581-87.
 18. National H. Investigation on the rational use of antibacte-rial agents by Chinese pediatricians in 2016. Zhonghuaer-kezazhi=Chinese journal of pediatrics. 2018;56(12):897-906.
 19. Polat O, Pakiç I. Tıbbi Uygulama Hatalarında Hekim Sorum-luluğu. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2011; 2(3): 119-25.
 20. Catino M. Why Do Doctors Practice Defensive Medicine? The Side-Effects of Medical Litigation. Safety Science Moni-tor. 2011;1(15): 1-12.

Kontrollü Overyan Stimülasyon Protokollerinde rLH Tedaviye Eklenmeli mi?

Should rLH Be Added to the Treatment in Controlled Ovarian Stimulation Protocols?

Özcan BUDAK¹, Mehmet Sühha BOSTANCI², Songül DOĞANAY³,
Nermin AKDEMİR², Arif Serhan CEVRİOĞLU²

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Sakarya, TÜRKİYE

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Sakarya, TÜRKİYE

³ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Kontrollü overyan hiper stimülasyon (KOH), in vitro fertilizasyon (IVF) tedavilerinin temel durumundadır. Folikül stimüle edici hormon (FSH), antral folliküllerin büyümesinin temel düzenleyicisi iken, lüteinleştirici hormon (LH) da steroidogenezin desteklenmesinde etkilidir. LH overyan stimülasyonda etkili olmasına rağmen, literatürde KOH' a LH takviyesi eklenmesi hakkında net bir görüş birliği bulunmamaktadır. Bizde çalışmamızda kendi kliniğimizdeki olgularda; in vitro fertilizasyon/intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (IVF/ICSI) uygulanan kadınlarda ,over stimülasyonu için, rekombinant luteinize edici hormonun (rLH) ve rekombinant folikül uyarıcı hormon (rFSH) ile tek başına rFSH kullanımının etkinliğini ve güvenliğini retrospektif olarak karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmamıza Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tüp Bebek Merkezinde 2019-2020 yılları arasında tedavi gören 89 infertil çift dahil edildi. IVF tedavisine alınan normal over fonksiyonuna sahip hastaların verileri incelendi. KOH için; yalnızca, rFSH(Gonal-F) kullanan ve rFSH (Gonal-F) ve r-LH (Luperis) 'ı birlikte kullanılan hastaların sonuçları retrospektif olarak karşılaştırıldı. Ayrıca 35 yaş üstü ve 35 yaş altı hasta grupları için rFSH, rFSH+rLH stimülasyon sonuçları alt grup olarak değerlendirildi. Çalışmamızda toplam oosit sayısı, toplam metafaz II(MII) sayıları ve gebelik oranları da karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil olan seksen dokuz hastanın, 40' ı rFSH (Grup 1) ve 49 da rFSH + rLH (Grup 2) grubundaydı. Tüm yaş grupları içinde değerlendirildiğinde, gruplar arasında total gonadotropin miktarı ve stimülasyon gün sayısı dışında istatistiksel fark görülen başka bir parametre izlenmedi.35 yaş üstü ve 35 yaş altı hastalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde; oosit sayısı, toplam MII oositler, Grade I embriyo sayısı ve gebelik oranları bakımından, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Sonuç: 35 yaş ve üstü over rezervi normal hasta grubunda r-LH ilave edilen ve edilmeyen stimülasyon protokolleri arasında, sonuçlar r-LH grubunda daha olumlu görülsede, istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Çalışmamızda, IVF_ICSI uygulamalarında kullanılan KOH protokollerine, r-LH ilavesinin tüm yaş gruplarında tedavi başarısı üzerinde etkinliğinin bulunmadığı görüldü. Bununla birlikte, hasta sayısının daha fazla olduğu çalışmaların yapılması gerektiğini kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: rLH, İn Vitro Fertilizasyon, Kontrollü Ovaryen Hiper Stimülasyon

Abstract

Background: Controlled ovarian hyperstimulation (KOH) is the basis of in vitro fertilization (IVF) treatments. At the same time, follicle-stimulating hormone (FSH) is the primary regulator of the growth of antral follicles. Luteinizing hormone (LH) is also effective in supporting steroidogenesis. Although LH is effective in ovarian stimulation, there is no clear consensus in the literature about adding LH supplementation to KOH. In our study, we aimed to compare to retrospectively analyzed the efficacy and safety of using recombinant luteinizing hormone (rLH) and recombinant follicle-stimulating hormone (rFSH) and rFSH alone for ovarian

stimulation in women undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI) in cases in our clinic

Materials and Methods: 89 infertile couples treated at Sakarya University Training and Research Hospital IVF Center between 2019-2020 included in our study. The data of patients with a normal ovarian function who treated with IVF were analyzed. For KOH, the results of patients who used rFSH (Gonal-F) alone and rFSH (Gonal-F) and r-LH (Luperis) together were compared retrospectively. In addition, rFSH, rFSH+rLH stimulation results were evaluated as a subgroup for the patient groups over 35 years old and under 35 years old. Our study also compared the total number of oocytes, total metaphase II (MII) numbers, and pregnancy rates.

Results: Of the 89 patients included in the study, 40 were in the rFSH group (Group 1), and 49 were in the rFSH + rLH (Group 2) group. No statistical difference was observed between the groups except the total gonadotropin amount and stimulation days. When evaluated within all age groups. When the patients over 35 years old and under 35 years old assessed separately; There was no statistically significant difference between the two groups in terms of oocytes count, total MII oocytes, Grade I embryo count and clinical pregnancy rates.

Conclusion: Although the results were more positive in the r-LH group, we could not detect a statistically significant difference between the stimulation protocols with and without r-LH in the 35-40 age range, a regular patient population with ovarian reserve. As in our study, we were adding r-LH to the controlled ovarian stimulation protocols used in IVF_ICSI applications does not seem to affect treatment success in women of all age groups. However, we believe that studies with a more significant number of patients should be conducted.

Key Words: rLH, In Vitro Fertilization, Controlled Ovarian Hyperstimulation

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Özcan BUDAK

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı,
Sakarya/TÜRKİYE

E-mail: ozcanbudak@sakarya.edu.tr

Geliş tarihi / Received: 08.06.2021

Kabul tarihi / Accepted: 08.07.2021

DOI: 10.35440/hutfd.949385

Giriş

İki hücre-iki gonadotropin hipotezine göre gonadotropin eksikliği olan anovulatar kadınlarda overyan steroidogeneze için FSH ve LH gereklidir. Foliküler faz boyunca yeterli foliküler estadiol (E₂) üretimi, oosit maturasyonunun tamamlanması ve endometriyumda gelişimin sağlanması için LH desteğine ihtiyaç vardır. Ancak normogonadotropik kadınlarda overyan stimülasyon için LH gerekliliği tartışmalıdır. FSH ile stimüle sikluslarda LH eklentisinin folikül gelişimi arttırması ve böylece tedavi süresini kısaltması açısından avantaj sunabilir(1).

KOH, IVF aşamalarını gerçekleştirmek için yeterli oosit sayısını elde etmeyi ve optimal endometriyal gelişimin sağlanmasında önemli bir rol oynar (2). Tedavide gonadotropinlerin kullanılması, overlerin stimülasyonunun temelini oluşturur. FSH, foliküllerin büyümesinin organizatörü iken, LH steroidogenezin ilerlemesinde ve antral folikülün olgunlaşmasında etkilidir(3). IVF tedavilerinde overyan stimülasyonunda LH desteğinin kullanımına ilişkin çok geniş bir bilgi bulunmamaktadır. Bu durum rLH klinik kullanımına ilişkin net bir tablo ortaya çıkartmamaktadır (4). Normal cevaplı IVF hastalarında, gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analogu ile baskılanmış tedavi protokollerinde folikülogenezin tamamlanmasında LH takviyesi başarılı sonuçlara neden olabilir(4,5). rLH ve rFSH iki gonadotropini bağımsız olarak uygulayarak KOH protokollerini bireyselleştirme oluşturma fırsatı sunabilir. Böylece LH, oosit maturasyonunda etkili olabileceği gibi IVF tedavilerinde gelişmesinde etkili olabilir. Unutulmaması gereken LH düzeylerinin uygun olmayacak seviyelerde yüksek olması oosit maturasyonu ve folikülogenezis üzerinde olumsuz yan etkileri de oluşturabilir (6,7).

Biz çalışmamızda, KOH sikluslarının indüksiyon protokollerinde rLH+rFSH ve sadece rFSH kullanımının IVF tedavilerine etkisini karşılaştırmayı amaçladık. Çalışmamızda kliniğimize tedavi için başvuran normal cevaplı hastaların tedavi sonrası elde edilen verileri kullandık. Retrospektif olarak oluşturduğumuz çalışmamızda, tedavide kullanılmış ilaçların oosit sayısı ve kalitesi, fertilizasyon başarısı, iyi kalite embriyo sayıları ve gebelik sonuçları üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Çalışmamız Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi girişimsel olmayan etik kurul 15.12.2019 tarih ve 30 sayılı karar izini ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmamıza Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tüp Bebek Merkezinde 2019-2020 yılları arasında tedavi gören seksen dokuz infertil çift dahil edildi. Çalışmamıza 20- 40 yaş arası, serum/plazma FSH değerleri 11,2 mIU / ml nin altında olan, anti müllerian hormon (AMH) düzeyi 1.1ng/ml ve üzerinde olan overyan yanıtı normo-responder hasta popülasyonu çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalardan işlemler hakkında yazılı bilgilendirilme onam formu alındı.

Çalışmamızda uygulanan stimülasyon protokolü; Grup 1

over stimülasyonunda; rFSH (Gonal-F; Serono Laboratories,) kullanılan ve Grup2; rFSH (Gonal-F)+ rLH (Luveris; Serono Laboratuvarları) kombinasyonu kullanılan hastalar incelemeye alındı. Hastaların iki grubunda da, overyan stimülasyona menstrüel siklusun 2.veya 3. gününde r-FSH (Gonal F, Serono) ile başlanılmış ve GnRH antagonist protokol uygulanmıştı.

Her iki grupta da; folikül sayısı ve BMI e göre ayarlanarak, başlangıç dozu r-FSH 200-300 IU /gün, subkutan olarak uygulandı. Foliküler büyüme, mevcut duruma göre stimülasyonun 4.gün ve sonrasında, en az gınaşırı olacak şekilde transvajinal USG ve serum E₂ düzeyi ile izlendi. Daha sonra önde gelen folikülün çapı 10 mm'ye ulaştığında günde 0.25 mg cetrotrelax (Cetrotide; Asta Medica,) GnRH antagonisti olarak, HCG enjeksiyonuna kadar subkutan yolla uygulandı. Final oosit maturasyonu için, üç büyük folikül ortalama 17 mm çapa ulaştığı zaman, r-hCG (Ovitrelle, Serono) kullanıldı. Serum E₂ ve endometrial kalınlık, insan koryonik gonadotropini (HCG) trigger gününde ölçüldü. 35-36 saat sonra transvajinal ultrason eşliğinde oosit pick up işlemi (OPU) yapıldı.

Oositler toplandıktan sonra ICSI işlemi yapıldı. ICSI den 14-18 saat sonra fertilizasyonlar kontrol edildi. Döllenen oositler kültüre edildi. Embriyoları 3. veya 5. gün ultrason eşliğinde transfer edildi. Embriyo transferinden sonra luteal faz desteği günde iki aplikatör olmak üzere vajinal progesteron Crinone % 8 jel (Serono) ile verilerek sağlandı. Embriyo transferinden 14 gün sonra gebelik testi yapıldı. Kimyasal gebelik, embriyo transferinden sonraki günler serum B-hCG seviyeleri ≤50 IU/L olarak kabul edildi.

Yukarıda her iki grupta ortak uygulanan prosedüre ilave olarak sadece Grup 2 de; stimülasyonun 6.-8. günlerinde yapılan foliküler değerlendirme de, serum E₂ değerine paralel olmayan folikül gelişimi olan ve bir önceki denemelerinde oosit maturasyonu düşük olan vakaların saptanması halinde, stimülasyona r-FSH ile birlikte r-LH 75 IU doz/gün uygulandı.

İstatistiksel Analizler

Tüm istatistiksel değerlendirmeler SPSS 22.0 paket programı (SPSS Inc. ve Lead Tech. Inc. Chicago. ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğunda Kolmogrov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren numerik verilere Student t-testi, normal dağılım göstermeyen numerik verilerde Mann Whitney U testi, kategorik verilerde ise ki-kare veya Fisher Exact testi uygulandı. Sonuçlar ortalama ± standart sapma ve yüzde olarak verildi. İstatistiksel anlamlılık için p<0.05 kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya yaş ortalaması 32,14 ±4,59 olan 89 hasta alındı. Bunlardan 35'i 35 yaş üzeri ve 54 ise 35 yaş altındaydı. Çalışmaya dahil edilen hastalar rFSH grubu (Grup 1, n= 40) ve rFSH +rLH grubu (Grup 2, n=49) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki gruba ait demografik özellikler Tablo 1'de sunuldu. Total Gonadotropin dozu ve stimülasyon gün sayısı

açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu bulundu.(sırasıyla; p= 0, 000 p= 0, 019). Diğer parametreler her iki grupta da birbirine oldukça yakın ortalamaya sahipti.

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri

Parametre	rFSH (n=40)	rFSH+rLH (n=49)	P
	Ortalama±SD	Ortalama±SD	
Kadın yaşı	30,65±4,57	31,5±4,62	0,349
BKİ	24,11± 4,71	24,16±4,26	0,814
Total gonadotropin mIU/ml	1857,00±716,87	2617±960,23	0,000*
Stimülasyon gün sayısı	9,47±1,37	10±1,17	0,019*
Endometrium kalınlığı (mm)	10,09±1,99	10,06±2,16	0,566
Hcg günü estradiol pg/ml	1918,60±1257,49	2095,34±1103,49	0,419
Etiyoloji	n (%)	n (%)	
Endikasyon kadın	29(72,5)	42(84)	-
Anovulasyon	4(10)	11 (22)	-
A çıkılmayan infertilite	16(40)	16(32)	-
Endometriozis	3(7,5)	5(10)	-
Tubal faktör	1(2,5)	4(8)	-
PCOS	5(12,5)	8(16)	-
Endikasyon erkek	29(72,5)	28(56)	-

Veriler ortalama, standart sapma ve yüzde olarak verildi. SD: Standart sapma, n: Sayı *p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi. BKİ (Beden Kitle İndeksi).PCOS(Polikistik Over Sendromu).

Çalışma gruplarında 35 yaş üzeri hastaların embriyolojik ve stimülasyon özellikleri açısından karşılaştırılması Tablo 2’de sunulmuştur. Ortalama MI, fertilize oosit sayısı ve fertilizasyon oranı Grup 2’de daha yüksekti. Ancak gruplara arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05). Gradel embriyo, kryo yapılan embriyo sayısı, toplanan oosit sayısı ve beklenen oosit sayısı ortalama değerleri grup 1’de daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p>0, 05) (Tablo 2).

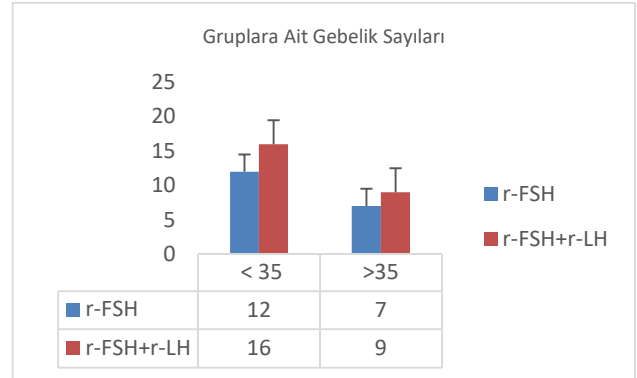
Tablo 2. Çalışmaya alınan 35 yaş üstü hastalara ait embriyolojik ve stimülasyon özelliklerinin karşılaştırılması

Parametre	rFSH (n=13)	rFSH+rLH (n=22)	P
	Ortalama±SD	Ortalama±SD	
MI oosit sayısı	0,92±1,55	1,36±1,36	0,890
MII oosit sayısı	5,53± 3,84	5,45±4,21	0,172
Gv oosit sayısı	1,2±1,5	0,4±0,6	0,139
Fertilize oosit sayısı	4,76±4,32	4,86±4,24	0,756
Total oosit sayısı	7,61±5,63	7,27±5,47	0,103
Fertilizasyon oranı	64,69±16,64	76,09±23,82	0,396
Grade 1	1,76±1,92	2,22±2,09	0,471
Kryo yapılan embriyo sayısı	1,92±3,42	2,09±3,26	0,784
Beklenen oosit sayısı	7,07±3,59	7,09±4,63	0,986
Toplanan oosit sayısı	7,61±5,63	7,22±5,36	0,890

Tüm veriler ortalama ve standart sapma olarak verildi. SD: Standart sapma, MII:Metafaz II, MI:Metafaz I, GV:germinal vezikül, n: Sayı. .p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Çalışma gruplarında 35 yaş altı hastaların embriyolojik ve stimülasyon özellikleri açısından karşılaştırılması Tablo 3’de sunulmuştur. Tabloda sunulan tüm parametrelerin ortalama değerleri grup 2’de daha yüksek olduğu bulunmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). (Tablo 3)

35 yaş altı ve üstü r-FSH ve r-FSH+ r-LH tedavi protokolleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar görülmedi. İki grup arasında gebelik sonuçları açısından farklılık görülmedi (Şekil 1).



Şekil 1. Gruplar arası gebelik sayıları. Gruplar arasında r-FSH ve r-FSH+r-LH tedavi gruplarının yaşa bağlı gebelik sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. P <0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo 3. Çalışmaya alınan 35 yaş altı hastalara ait embriyolojik ve stimülasyon özelliklerinin karşılaştırılması

Parametre	rFSH (n=27)	rFSH+rLH (n=27)	P
	Ortalama±SD	Ortalama±SD	
MI oosit sayısı	1,37±1,30	1,51±1,25	,579
MII oosit sayısı	6,48±4,08	7,88±5,52	,292
Gv oosit sayısı	1,66±1,51	2,03±2,29	,677
Fertilize oosit sayısı	5,62±3,67	7,11±5,84	,308
Total oosit sayısı	9,51±5,85	11,48±7,72	,344
Fertilizasyon oranı	76,51±19,16	79,11±21,53	,579
Grade I embriyo sayısı	2,96±2,42	4,33±5,63	,241
Kryo yapılan embriyo sayısı	3,11±3,40	4,74±5,28	,154
Beklenen oosit sayısı	9,03±4,6	9,77±5,04	,577
Toplanan oosit sayısı	9,51±5,85	11,14±8,08	,400

Tüm veriler ortalama ve standart sapma olarak verildi. SD: Standart sapma, MII: Metafaz II, MI: Metafaz I, GV: germinal vezikül, n: Sayı. p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Tartışma

İki hücreye, iki gonadotropin teorisine göre folikülojeniz için hem FSH hem de LH gereklidir. FSH, aromataz enzim aktivitesini uyararak ve granuloza hücrelerinde LH reseptörlerinin ekspresyonuna izin vererek foliküler gelişimde önemli bir rol oynar (8).Foliküler gelişimin geç evrelerinde granuloza hücrelerinin LH uyarımına yanıt verdiği ve LH' in hem teka hem de granuloza hücreleri üzerindeki etkilerini gösterdiği kabul edilmektedir(9). Aromataz enzim aktivitesinin uyarılması gibi pek çok fizyolojik etkinin foliküler dönemin ortalarında granuloza hücrelerinde LH reseptörlerinin ortaya çıkmasıyla desteklendiği bilinmektedir (10). Özellikle ileri yaş gibi, bazı hasta popülasyonlarında, GnRH agonistlerinin kullanımının, endojen LH aktivitesinin baskılanmasına yol açtığı ve bu durumun da foliküler olgunlaşma için gerekli LH seviyesinin eşik değerinin altına düşürdüğü düşünülmektedir. Bu hastaların eksojen LH kullanımından fayda görebileceği varsayılmaktadır (11).

Erken folüküler fazda LH' in etkin olmasından dolayı folükül gelişiminde istenmeyen etkiler görüldüğünden, r-LH folüküler fazın geç döneminde kullanılmaya başlanmıştır. r-LH' in başlangıcı, birçok çalışmada genellikle stimülasyonun altıncı ve sekizinci günü arasında kabul edilir. Yapılan bir çalışmada en büyük folikül 14 mm çapa ulaştığında rLH uygulamasına başlandığı bildirilmiştir (12).

Over hiperstimülasyonunda LH takviyesi tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir. Konu hakkındaki tartışma, LH aktivitesi içermeyen rFSH preparatlarının varlığı ve endojen LH aktivitesinin baskılanmasına neden olan GnRH agonistlerinin klinik kullanımı artmasından kaynaklanmaktadır. Hastaların yaklaşık %10-12'sinde mevcut KOH stimülasyon protokollerine yanıt vermez. Bu durumun, LH eksikliğine bağlı olduğu düşünülmektedir (13).

IVF için yumurtalık stimülasyonu sırasında LH takviyesi, birçok IVF merkezinde tedavi protokolünün bir parçasıdır. Bunun yanı sıra asıl soru hangi hasta gruplarının LH takviyesinden fayda görebileceğidir (14). Bizim çalışmamızda, orta folüküler fazda r-LH eklentisinin, tüm yaş grupları dikkate alındığında gruplar arasında total oosit sayısı ve MII oosit sayısı gibi KOH tedavilerinde hedeflenen parametreler üzerine istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlenmedi.

Ayrıca, LH desteğinin tüm yaş gruplarında iyi kaliteli embriyo sayısı ve gebelik oranları üzerinede istatistiksel bir etkisi olmadığı görüldü. Çalışmamızda, 35 yaş ve üstü hasta alt grubu değerlendirildiğinde, stimülasyon protokolüne 75 IU/gün rLH eklenmesinin, sonuçlara olumlu yönde etkilemesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklara neden olmadığı görüldü. Yine gruplar arasında gebelik oranları karşılaştırıldığında sonuçlar arasında istatistiksel anlamlı bir fark görülmesi de, gebelik oranlarının rLH eklentisi olan gruplarda daha yüksek olduğu görüldü. Bunun hasta sayımızın az olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Literatürde çalışmamıza benzer ve farklı sonuçlar veren araştırmalar bulunmaktadır.

De Placido (14) tarafından yayınlanan bir çalışmada, eksojen rFSH uygulamasına zayıf yanıt veren normoovuluar normogonadotropik hastalarda stimülasyon protokolüne FSH ve LH içeren hMG'nin (1/1 oranında) eklenmesi IVF sonuçlarını pozitif etkilediğini bildirmişlerdir. Yapılan bir çalışmada, 35 yaş üstü 121 hastayı içeren bir çalışmada, protokole rLH eklenmesinin, hipofiz baskılanmasını takiben FSH ile uyarılan hastalarda metafaz II oositleri ve klinik gebelik oranlarında anlamlı bir fark yaratmadığını bildirdi. Ayrıca aynı grup 35 yaş altı gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını da bildirmişlerdir (14). Başka bir çalışmada, rFSH ve rFSH + rLH protokollerini göreceli performansının karşılaştırmalı olarak değerlendirdikleri metanalizde, genel popülasyondaki iki tedavi arasında alınan oosit sayısında bir fark bulmadığını, ancak rFSH / rLH'nin kullanıldığı zayıf yanıt veren döngülerde daha yüksek sayıda oosit elde edildiğini bildirmişlerdir (15).

Humaidan(16), 231 KOH siklusu üzerinde yapılan bir çalışmada rLH takviyesi uygulanan 35 yaş üstü hastalarda ista-

tistiksel olarak anlamlı yüksek implantasyon ve klinik gebelik oranları bildirmişlerdir (16). Matorras ve Bosch (17,18), tarafından yapılan benzer çalışmalarda; over hiperstimülasyon protokolüne LH desteği eklendiğinde 35 yaşın üzerindeki hastaların daha iyi implantasyon ve devam eden gebelik oranlarına sahip olduklarını bildirmişlerdir (17,18). IVF tedavilerinde, LH takviyesi üzerine fikir birliği, over stimülasyonuna zayıf yanıt ve suboptimal over yanıtı öyküsü olan hastalarda fayda sağlayacağı yönündedir (19). 137 hastayı içeren yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada ise rLH ilavesinin, GnRH agonist protokolü sırasında rFSH ile ovülasyon indüksiyona sonuçların düzeltilmesi için bir seçenek olarak kullanılabilirliği bildirilmiştir (20). Humadian ve arkadaşları (2017) yaptıkları çalışmada, 939 poor responder hastada rFSH ile rFSH+rLH protokollerini karşılaştırdıklarında, oosit sayıları arasında bir farklılık görmemelerine rağmen, total gebelik ve devam eden gebelik oranlarının rFSH+rLH grubunda daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. rLH ' in poor responder hasta grubunda tedavide kullanılmasının başarıyı arttıracaklarını bildirmişlerdir(21).

Çalışmamızda KOH un orta folüküler fazında r-LH takviyesinin istatistiksel olarak anlamlı farklar oluşturmamasına rağmen, tüm yaş gruplarında genel olarak oosit ve Gradel embriyo sayılarını tedavide kullanılmayan fakat dondurulan embriyo sayılarını arttırdığı görülmektedir. Ayrıca IVF_ICSI uygulamalarında kullanılan kontrollü overyan stimülasyon protokollerine, r-LH ilavesi yapmak için, kadın yaşının tek başına, yeterli bir kriter olmadığı görülmektedir.

Hasta sayısının daha fazla olduğu randomize kontrollü çalışmalarının yapılması gerektiği kanaatindeyiz. Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğundan bazı kısıtlamalarımız oldu. Erkek faktörünün çok görülmesi, beklenen oositten fazla veya az toplanmasında IVF tedavisi sonuçlarımızı etkilediğini düşünmekteyiz.

Etik onam: Çalışmamız Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi girişimsel olmayan etik kurul 15.12.2019 tarih ve 30 sayılı karar izini ile gerçekleştirilmiştir.

Yazar Katkıları:

Konsept: Ö.B., N.A.

Literatür Tarama: Ö.B., N.A.

Tasarım: Ö.B., S.D.

Veri toplama: Ö.B., S.D.

Analiz ve yorum: Ö.B., M.S.B., A.S.C.

Makale yazımı: Ö.B., N.A., M.S.B., A.S.C.

Eleştirel incelenmesi: Ö.B., N.A., M.S.B., A.S.C.

Çıkar Çatışması Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.


Kaynaklar

1. Filicori M, Cognigni GE, Taraborrelli S, et al.. Low-dose human chorionic gonadotropin therapy can improve sensitivity to exogenous follicle-stimulating hormone in patients with secondary amenorrhea. Fertil Steril. 1999;72(6):1118-1120.
2. Mennini FS, Marcellusi A, Viti R, et al. Probabilistic cost-effectiveness analysis of controlled ovarian stimulation with

- recombinant FSH plus recombinant LH vs. human menopausal gonadotropin for women undergoing IVF. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16(1):68.
3. Leão Rde B, Esteves SC. Gonadotropin therapy in assisted reproduction: an evolutionary perspective from biologics to biotech. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014;69(4):279-293.
 4. Fleming R, Lloyd F, Herbert M, Fenwick J, Griffiths T, Murdoch A. Effects of profound suppression of luteinizing hormone during ovarian stimulation on follicular activity, oocyte and embryo function in cycles stimulated with purified follicle stimulating hormone. *Hum Reprod*. 1998;13(7):1788-1792.
 5. Hillier SG. Gonadotropic control of ovarian follicular growth and development. *Mol Cell Endocrinol*. 2001;179(1-2):39-46.
 6. Zeleznik AJ. Follicle selection in primates: "many are called but few are chosen". *Biol Reprod*. 2001;65(3):655-659.
 7. Shoham Z. The clinical therapeutic window for luteinizing hormone in controlled ovarian stimulation. *Fertil Steril*. 2002;77(6):1170-1177.
 8. Burgués S. The effectiveness and safety of recombinant human LH to support follicular development induced by recombinant human FSH in WHO group I anovulation: evidence from a multicentre study in Spain. *Hum Reprod*. 2001;16(12):2525-2532.
 9. Schoot DC, Coelingh Bennink HJ, Mannaerts BM, Lamberts SW, Bouchard P, Fauser BC. Human recombinant follicle-stimulating hormone induces growth of preovulatory follicles without concomitant increase in androgen and estrogen biosynthesis in a woman with isolated gonadotropin deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992;74(6):1471-1473.
 10. Fábregues F, Creus M, Peñarrubia J, Manau D, Vanrell JA, Balasch J. Effects of recombinant human luteinizing hormone supplementation on ovarian stimulation and the implantation rate in down-regulated women of advanced reproductive age. *Fertility and sterility*. 2006;85(4):925-931.
 11. De Placido G, Mollo A, Alviggi C, et al. Rescue of IVF cycles by HMG in pituitary down-regulated normogonadotrophic young women characterized by a poor initial response to recombinant FSH. *Hum Reprod*. 2001;16(9):1875-1879.
 12. Tarlatzis B, Tavmergen E, Szamatowicz M, et al. The use of recombinant human LH (lutropin alfa) in the late stimulation phase of assisted reproduction cycles: a double-blind, randomized, prospective study. *Human Reproduction*. 2005;21(1):90-94.
 13. Hill MJ, Levens ED, Levy G, et al. The use of recombinant luteinizing hormone in patients undergoing assisted reproductive techniques with advanced reproductive age: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2012;97(5):1108-1114.e1101.
 14. Marrs R, Meldrum D, Muasher S, Schoolcraft W, Werlin L, Kelly E. Randomized trial to compare the effect of recombinant human FSH (follitropin alfa) with or without recombinant human LH in women undergoing assisted reproduction treatment. *Reprod Biomed Online*. 2004;8(2):175-182.
 15. Vuong TN, Phung HT, Ho MT. Recombinant follicle-stimulating hormone and recombinant luteinizing hormone versus recombinant follicle-stimulating hormone alone during GnRH antagonist ovarian stimulation in patients aged ≥ 35 years: a randomized controlled trial. *Hum Reprod*. 2015;30(5):1188-1195.
 16. Leher P, Schertz JC, Ezcurra D. Recombinant human follicle-stimulating hormone produces more oocytes with a lower total dose per cycle in assisted reproductive technologies compared with highly purified human menopausal gonadotropin: a meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2010;8:112.
 17. Bosch E, Labarta E, Crespo J, Simón C, Remohí J, Pellicer A. Impact of luteinizing hormone administration on gonadotropin-releasing hormone antagonist cycles: an age-adjusted analysis. *Fertil Steril*. 2011;95(3):1031-1036.
 18. Humaidan P, Bungum M, Bungum L, Yding Andersen C. Effects of recombinant LH supplementation in women undergoing assisted reproduction with GnRH agonist down-regulation and stimulation with recombinant FSH: an opening study. *Reprod Biomed Online*. 2004;8(6):635-643.
 19. Matorras R, Prieto B, Exposito A, et al. Mid-follicular LH supplementation in women aged 35-39 years undergoing ICSI cycles: a randomized controlled study. *Reprod Biomed Online*. 2009;19(6):879-887.
 20. Wong PC, Qiao J, Ho C, et al. Current opinion on use of luteinizing hormone supplementation in assisted reproduction therapy: an Asian perspective. *Reprod Biomed Online*. 2011;23(1):81-90.
 21. Humaidan P., Chin W., Rogoff, D., D'Hooghe, T., Longobardi S., Hubbard J., et al. Efficacy and safety of follitropin alfa/lutropin alfa in ART: a randomized controlled trial in poor ovarian responders. *Human Reproduction*, Vol.32, No.3 pp. 544–555, 2017

Bir Aile Hekimliği Polikliniğinde 5-18 yaş arası Çocuklarda Anti Hbs Antikor Düzeyleri- Kesitsel Bir Çalışma

Anti Hbs Antibody Levels in Children Aged 5-18 years in a Family Medicine Outpatient Clinic- A Cross-Sectional Study

Zerrin GAMSIZKAN¹ , Mehmet Ali SUNGUR² , Ersen ÇEKİRGE³ 

¹ Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Düzce, TÜRKİYE

² Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Düzce TÜRKİYE

³ Düzce Merkez 7 Nolu Aile Sağlığı Merkezi, Düzce, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Bu çalışma; bir aile hekimliği polikliniğine başvuran 5-18 yaş arası çocuklarda serum Anti-Hbs antikor düzeyleri ile hepatit B aşılama durumlarını araştırmak için yapılmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışma tanımlayıcı- kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya bir Aile Sağlığı Merkezine periyodik muayene ve okul sağlık taramaları için başvuran 5-18 yaş arası 84 çocuk dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen çocukların ailesinden çocuğun aşılama durumu, kronik hastalık varlığı, anne baba eğitim ve meslek bilgisini içeren kısa bir form doldurması istendi. Bu yanıtlarla çocukların cinsiyet, yaş ve Anti-Hbs düzeyi arasındaki ilişki sorgulandı. Düzce Halk sağlığı laboratuvarında Mikro-ELİSA yöntemi ile bakılan Anti-HBs düzeyi 10 mIU/ml'nin üzerinde olan antikor değerleri seropozitif olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamıza alınan çocukların %53,6 (n=45)'sı erkek, %46,4 (n=39)'ü kız çocuk idi. Çalışmamızdaki çocukların yaş ortalaması 12,13±2,73 olarak tespit edildi. Cinsiyete göre anti-HBs seropozitiflik oranları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,627). Ancak, aşı yapılmamış çocukların yaş ortalaması aşı yapılmış olan çocuklara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,001). Aşılı olduğu anamnezi alınan 62 çocuğun 29'u (%46,8) Anti-HBs düzeylerine göre seronegatif olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızın en önemli sonucu, aşılanmamış çocuklarda yaşın anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiş olmasıdır. Bu durum, ülkemizde bağışıklama hizmetlerinin giderek daha etkin olduğunu düşündürmekle beraber, yaşı büyük olan çocukların hepatit B enfeksiyonuna karşı bağışıklık ya da taşıyıcılık durumunun araştırılması, birey ve toplum sağlığı için önemli bir adım olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Bağışıklama, Anti- HBs, Çocuk, Hepatit B

Abstract

Background: This study was conducted to investigate serum Anti-Hbs antibody levels and hepatitis B vaccination status in children aged 5-18 years who applied to a family medicine outpatient clinic.

Materials and Methods: The study is a descriptive cross-sectional study. Eighty-four children between the ages of 5 and 18 who applied to a Family Health Center for periodic examinations and school health screenings were included in the study. The parents of the children included in the study were asked to fill in a short form containing the vaccination status of the child, the presence of chronic illness, education and occupation information of the parents. With these answers, the relationship between the children's gender, age, and Anti-Hbs level was questioned. Anti-HBs level measured with Micro-ELISA method in Düzce Public Health Laboratory was accepted as seropositive.

Results: 53.6% (n=45) of the children included in our study were male and 46.4% (n=39) were female. The mean age of the children in our study was found to be 12.13 ± 2.73. No significant difference was found between anti-HBs seropositivity rates according to gender (p=0.627). However, age of the children not being vaccinated was found to be significantly higher than the vaccinated children (p<0.001). Anti-HBs were detected as seronegative in 29 (46.8%) of 62 children whose history was vaccinated.

Conclusion: The most important finding of our study is that the age was found to be significantly higher in unvaccinated children. Although this suggest that immunization services are increasingly effective in our country, investigation of immunity or carrier status against hepatitis B infection in older children will be an important step for individual and public health.

Key Words: Immunization, Anti- HBs, child, Hepatitis-B

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Zerrin GAMSIZKAN
Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Düzce, TÜRKİYE

E-mail: zgamsizkan@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 23.04.2021

Kabul tarihi / Accepted: 05.07.2021

DOI: 10.35440/hutfd.926794

Giriş

Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu yol açtığı klinik durumlarla birlikte dünya çapında ciddi ve küresel bir sorundur (1). Gözlemci araştırmacılara göre, dünyada HBV enfeksiyonlarının tahmini sayısının 2016'da yaklaşık 292 milyon civarı olacağı öngörülmektedir (2). Ülkemizde ise HBV ile enfekte hasta sayısının 3-3,5 milyon arasında olduğu tahmin edilmektedir (3). HBV enfeksiyonu klinik olarak, asemptomatik taşıyıcılıktan siroz ve hepatosellüler kansere kadar geniş bir alanda görülen bir halk sağlığı problemi olduğundan etkilediği sağlık hizmeti alanı; birinci basamak koruyucu hizmetlerden başlayarak, üçüncü basamak olan araştırma hastanelerine kadar genişler (4). Korunma olmadan HBV ile enfekte olan kişilerin %25'inin ileri komplikasyonları olan karaciğer kanseri ve siroz gibi hastalıklardan dolayı kaybedildikleri belirtilmektedir (5). HBV enfeksiyonunun çeşitli bulaşma yolları vardır; enfekte olmuş kan veya vücut salgıları, cinsel temas, enfekte olmuş anneden yenidoğana geçme ve yakın aile ile temas bunların en bilinen bulaş yollarıdır (6). HBV enfeksiyonu ile mücadele, enfeksiyon kronikleştiğinde oluşan maddi yük ve sağlık komplikasyonları düşünüldüğünde enfeksiyon oluşmadan bulaşın önlenmesi oldukça önemlidir. HBV enfeksiyonuyla mücadele etmenin etkili yolu, enfeksiyonu önlemek ve insanları ajanla maruziyetten önce aşılaktır (7).

HBV enfeksiyonuna karşı geliştirilen HBV aşısı 1981'de FDA onayı almıştır. İlk olarak, plazmadan elde edilmiş olan aşı bu şekilde enfeksiyon bulaşma riski fazla ve ekonomik olarak maliyeti yüksek iken, 1986'da rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen aşı tercih edilir hale gelmiştir (8). Aşı uygulaması ile HBV enfeksiyonuna karşı etkin bir immünizasyondan bahsedebilmek için, anti-HBS seviyesinin 10mIU/ml'den yüksek olması gerekmektedir (9).

Ülkemizde 1998 yılından itibaren çocukluk çağı aşılamalarına HBV enfeksiyonuna karşı rutin aşılama uygulaması eklenmiştir. 1998-2002 yılları arasında takvim; üçüncü, dördüncü ve dokuzuncu ayların sonunda şeklinde uygulanırken, 2003-2008 yılları arasında doğumda, ikinci ve dokuzuncu ayın sonunda aşılama şeklinde devam etmiştir. Rutin çocuk aşılamalarının yanı sıra Sağlık Bakanlığının 2005-2008 yılları arasında ilköğretim kohortu HBV aşılama çalışmaları uygulanmıştır (10). 2008 yılından itibaren genişletilmiş aşılama kapsamında yayınlanan genelge ile HBV bağışıklama takvimi; doğumda, birinci ve altıncı ayın sonunda uygulanmaya geçilmiş olup bu uygulama halen devam etmektedir (11).

HBV bağışıklaması sonrası hepatit B yüzey antijenine karşı oluşturulan antikorların titresi 10mIU /ml'den az olduğunda aşılama başarısızlığı ya da düşük yanıt olarak kabul edilme olup bu bireylerin HBV'den etkili bir şekilde korunmadığı ve endemik bölgelerde bu virüsle enfekte olma riski bulunduğu belirtilmektedir (12). Bu bağlamda son yıllarda yükseltici doz uygulaması konusundaki çalışmalar da devam etmektedir (13). Wu ve arkadaşlarının (14) yaptığı çalışma

ilk aşılama sonrası amnestik yanıtın %4,35 hastada oluşmadığı ve deneklerin immünolojik hafızalarını kaybettiğini göstermektedir. Amnestik yanıt oluşmayan hasta oranı düşük olsa da her bir hastanın koruyucu sağlık hizmetinden yararlanarak doğru yönlendirilmesi önemlidir. Bir diğer yükseltici doz müdahalesi sonuçlarını sunan çalışmada da yenidoğan döneminde yapılan HBV bağışıklamasının, bağışıklık belleği sayesinde enfeksiyona karşı koruyuculuğu olduğunu belirtirken, erken yaşta zayıf yanıt veren HBV aşılarının %31,9'unun çocukluktan sonraki dönemde HBV enfeksiyonuna karşı duyarlı olabileceği vurgulanmaktadır (15).

Ülkemizde yapılmış bağışıklama sonuçlarını araştırmak amacıyla yapılmış çalışmalar özellikle çocukluk yaş grubunda sınırlı sayıdadır. Çalışma planını oluşturma aşamasında yaptığımız literatür araştırmasından elde ettiğimiz verilere göre, özellikle Hepatit B aşısının rutin aşı programına alınmasından sonraki dönemde seroprevalans durumu ile ilgili bilgilerin kısıtlı olduğu yönündedir (16). Ayrıca son yıllarda tüm bilgilendirme ve farkındalık çalışmalarına rağmen ülkemizde ve Dünya'da çeşitli nedenlerin bağışıklama çalışmalarında aksamaya yol açtığı bildirilmektedir (17).

Çalışmamızda ülkemizde HBV aşılama programı rutin uygulanmaya başlamasından sonraki dönemde bölgemizdeki çocukların HBV'e karşı aşılama durumunu ve anti-HBs düzeylerini tespit etmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod

Çalışmamızı planlama aşamasında rutin periyodik çocuk izlemeleri ve Milli Eğitim Bakanlığı tarafından okul taramaları için kayıtlı aile hekimlerine yönlendirilen 5-18 yaş arası öğrencilerin muayene sonucunda gerekli olan durumlarda istenen tetkik sonuçlarından çocuklardaki anti-HBs düzeylerinin değerlendirilebileceği öngörüldü. Bu çalışma için gerekli etik kurul onayı Düzce Tıp Fakültesi'nden ve Düzce Halk Sağlığı Müdürlüğü aracılığıyla Türkiye Halk Sağlığı kurumundan alındı. (Etik kurul numarası: 2017/154, 25.12.2017). Çalışmada, Düzce ili 7 Nolu Aile Sağlığı Merkezinde tanımlı olan iki aile hekimliği biriminde Eylül 2017- Nisan 2018 tarihleri arasında anti-HBs antikor düzeyi bakılan, ailesi çalışmaya katılmayı kabul eden 84 çocuğun verisi kullanılmıştır.

Çalışmaya alınan çocukların yaşı, cinsiyeti, aşılama durumu, anne ve baba eğitim durumu sorgulandığı kısa bir demografik bilgi yanında aile hekimliği bilgi sisteminden çocuğun bağışıklanma durumu hakkında veriler kullanıldı. Aile hekimliği bilgi sisteminden aşı bilgisi olmayan çocukların bağışıklanma bilgisi ailesinden anamnez ile alındı. Çalışmada aşı cevabını etkileyebilecek herhangi bir immün sistem hastalığı ve kronik hastalığı olmayan 84 çocuğun verisi kullanıldı. Düzce Halk sağlığı laboratuvarında Mikro-ELISA yöntemi ile bakılan Anti-HBs düzeyi 10 mIU/ml'nin üzerinde olan antikor değerleri seropozitif kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS v.22.0 paket programında yapıldı.

miştir. Tanımlayıcı istatistiklerde sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya medyan (minimum-maksimum), kategorik değişkenler için sayı ve yüzde kullanılmıştır. Verilerin normal dağılımına uygunluğunun araştırılmasında Kolmogorov-Smirnov testinden yararlanılmıştır. Sayısal değişkenler için grup karşılaştırmalarında Independent Sample t testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizinde beklenen değer kuralına bağlı olarak Pearson ki-kare veya Fisher-Freeman-Halton testi kullanılmıştır. İstatistiksel önemlilik için $p < 0,05$ değeri kriter olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmamıza anti-HBs düzeyleri bakılmış olan 84 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamıza alınan çocukların %53,6 (n=45)'si erkek, %46,4 (n=39)'ü kız çocuk idi. Çalışmamızdaki çocukların yaş ortalaması $12,13 \pm 2,73$ yıl olarak tespit edilmiştir. Çalışmamıza katılan çocukların anti-HBs median düzeyi 10,65 (2,97-41,55) [min: 0,15-max: 337,58] idi. Çalışmamıza aldığımız 5-18 yaş arası çocuklardaki anti-HBs pozitifliği %53,6 (n=45) olarak tespit edilmiştir. HBV aşısı olduğu bilinen 62 çocuğun %46,8 (n=29)'ünde anti-HBs antikor seronegatif olarak tespit edilmiştir. HBV aşısı bilgisine aile hekimliği bilgi sisteminden ulaşılamayan çocukların Anti-HBs antikor seronegatiflik oranı ise %45,5 (n=10) olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki aşılanmamış çocuklarda yaşın anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,001$, Tablo 1).

Tablo 1. Yaşa Göre Çocukların Aşılanma Durumu

	Aşılanmış çocuk (n = 62)	Aşılanmamış çocuk (n = 22)	P değeri
Yaş, yıl	11,09 \pm 2,38	14,91 \pm 2,62	<0.001

Çalışmamızdaki sonuçlar cinsiyete göre değerlendirildiğinde kız ve erkek çocukları arasında anti-HBs seropozitifliği açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p = 0,627$, Tablo-2).

Tablo 2. Cinsiyete Göre Anti-HBs Antikor Düzeyleri

Anti HBs düzeyi	Kız (n=39)	Erkek (n=45)	P değeri
<10mIU/ml, n (%)	17 (43,6)	22 (48,9)	0,627
>10mIU/ml, n (%)	22 (56,4)	23 (51,1)	

Çalışmamızdaki hastaların anne ve baba eğitim durumuna göre Anti-HBs antikor düzeyleri (sırasıyla $p = 0,783$ ve $p = 0,188$) ve çocuklarını aşılatma durumu (sırasıyla $p = 0,243$ ve $p = 0,135$) arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (Tablo 3).

Tartışma

Ülkemizde aşılanma oranlarında artış olduğu bildirilse de tüm dünyada da olduğu gibi çeşitli sebeplerle bağışıklama çalışmalarının sürekliliği için uyanık olmak gerektiği vurgu-

lanmaktadır (18). Bağışıklama hizmetinin sonuçlarını gözlemleyebilmek amacıyla yaptığımız çalışmamıza aldığımız 5-18 yaş arası çocukların yarısından fazlasında anti-HBs antikor pozitifliği tespit edilmiş olup Al-Ghamdi ve arkadaşlarının (19), 14-24 yaş arasındaki 238 hastada HBV aşılmasının uzun dönem koruyuculuğunu araştırdıkları çalışmada da benzer sonuçlar bildirilmiştir. Livramento ve arkadaşlarının (20) 10-15 yaş arası çocuklarda yaptıkları çalışmada anti-HBs antikor pozitifliği %49,9 Tayland'da, Chongsrissawat ve arkadaşlarının (21) 6213 hasta ile ve 6 ay-60 yaş arası hastalarla yaptığı bir çalışmada ise anti-HBs antikor pozitifliği %41,6 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan Van yöresinde 0-18 yaş arası 1332 çocuğun HBV sıklığı, seropozitifliği ve aşılama durumunun belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmada ise anti-HBs antikor pozitifliği %71,3 olarak bildirilmiştir (22). Yapılan çalışmalarda tespit edilen antikor pozitifliğinin değişik oranlarda olmasının sebebinin çalışma yapılan hasta grubunun yaş aralığı, çalışma bölgesindeki sosyo-ekonomik farklılıklar ve değişik bağışıklama protokollerine bağlı olabileceği düşünülmektedir. Epidemiyolojik bir araştırma sonuçlarına göre ülkemizde genel olarak anti-HBs prevalansı %20,6-%52,3 gibi geniş bir aralık oranlarında olduğu ve ülkemizin orta düzeyde endemik ülkeler grubuna girdiği belirtilmektedir (16). Azarkar ve arkadaşları (23) koruyucu antikor düzeylerinin immün hafıza ile bireyleri koruduğu bilgisinin yanı sıra bölgesel düzeyde enfeksiyon risklerinin farklı olabileceğini ve takip çalışmalarının devam etmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Başka çalışmalarda da koruyucu sağlık uygulamaları ile bağışıklama hizmetlerinin etkinliğinin değerlendirilebilmesi için uzun dönemli takip çalışmalarının yapılması gerektiği vurgulanmakta (24) olup yapılan araştırmalarla anti-HBs düzeylerinin takip edilmesi ile elde edilen düşük antikor düzeyleri ya da hiç antikor cevabının oluşmadığı durumlar göz önüne alındığında orta endemik düzeyde olan ülkemiz açısından bağışıklama sonrası antikor takibinin faydalı olacağı düşünülmektedir. Çalışmamızda cinsiyete göre değerlendirildiğinde kız ve erkek çocuklar arasında anlamlı olarak bir fark tespit edilmemiştir. Ankara'da 0-18 yaş arası çocuklarda retrospektif olarak anti-HBs düzeyleri değerlendirme sonuçlarına göre kız çocuklarda erkek çocuklara göre anlamlı olarak seropozitiflik daha yüksek bulunmuştur (25). 2018 yılında 335 tıp fakültesi öğrencisinin anti-HBs sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışma sonuçları da kız öğrencilerin antikor düzeylerinin erkek öğrencilerden anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermektedir (26). Buna karşılık çalışmamızdaki sonuçlarla benzer bir şekilde, İşcan ve arkadaşlarının (27) 1-12 yaş arası 180 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmalarında, cinsiyete göre anti-HBs seropozitifliği arasında anlamlı bir fark tespit edilmediği belirtilmiştir. Yine Kutlu ve arkadaşları (28) sağlık taraması için gelen 519 hastane personeline bakılan antikor düzeylerinin sonuçlarına göre anti-HBs düzeyi ile cinsiyet arasında herhangi anlamlı bir fark tespit etmemişlerdir.

Tablo 3. Anne- baba eğitim durumu ile Anti-HBs ve Aşı Yaptırma Durumu Arasındaki İlişki

Anti-HBs	Anne Eğitim Durumu			P	Baba Eğitim Durumu			P
	İlkokul (n=73)	Lise (n=8)	Üniversite (n=3)		İlkokul (n=68)	Lise (n=14)	Üniversite (n=2)	
<10mIU/ml	33 (45,2)	4 (50,0)	2 (66,7)	0,783*	29 (42,6)	8 (57,1)	2 (100)	0,188*
>10mIU/ml	40 (54,8)	4 (50,0)	1 (33,3)		39 (57,4)	6 (42,9)	0 (0,0)	
Aşı Yaptırılmış	52 (71,2)	8 (100)	2 (66,7)	0,243*	47 (69,1)	13 (92,9)	2 (100)	0,135*
Aşı Yaptırmamış	21 (28,8)	0 (0,0)	1 (33,3)		21 (30,9)	1 (7,1)	0 (0,0)	

* Fisher-Freeman-Halton test

Çalışmamızda çıkan sonuçlara göre anne-baba eğitim durumu ile anti-Hbs antikor seviyeleri ve çocuklarını aşılatma durumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Benzer şekilde İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada da anti-HBs seropozitifliği ve annelerin çalışma durumu ve eğitim düzeyleri ile çocukların cinsiyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (29). Bununla birlikte annenin eğitim durumu ile çocuklarının aşılarını tamamlama konusunda pozitif yönde ilişki olduğu söylenmekte olup (30), anne baba eğitim durumunun yüksek olmasının çocuklarını aşılatma oranını arttırdığını söylenen çalışmalar mevcuttur (31).

Çalışmamızda metodoloji bölümünde de bahsettiğimiz gibi aşısı yapılmamış olarak bildirilen çocukların aşı kartlarına ulaşamadığından ve Aile Hekimliği bilgi sisteminden de görülemediğinden bağışıklama bilgisi ailesinden alınmış olup, aşılanmamış anamnezi olan 22 çocuğun yarısından çoğunun anti-HBs antikor seropozitif olarak tespit edilmiştir. Bu sonuç itibarıyla bu çocukların da 1998 yılından beri başlayan bağışıklama hizmetlerinden yararlanmış olabileceği, ailesinin aşı olduğu bilgisini sağlıklı bir şekilde hatırlayamadığı düşünülmektedir. Çalışma sonuçlarımıza göre, aşılanmamış çocukların yaşı anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiştir. Benzer sonuçlar ülkemizde yapılan başka çalışmalarda da gösterilmiştir (16).

Biz bu çalışmamızda anti-HBs düzeyleri seronegatif kabul edilen 10 mIU/ml altındaki çocukları ve ailelerini bilgilendirerek, ilgili bölümlere yönlendirdik. Hastalara hatırlatma dozu yapma ya da herhangi başka bir girişim için etik kuruldan herhangi bir iznimiz olmadığı için vakaların Enfeksiyon Hastalıkları tarafından değerlendirilmesini uygun gördük. Tartışmada yer alan literatür bilgisine göre bazı ülkelerde çocuklara belli yaş dönemlerinde hatırlatma dozu yapıldığını görmekteyiz. Çalışma kapsamında olmamakla birlikte okuyucuya katkı sağlaması açısından hem hatırlatma dozu hem de rutin HBV bağışıklaması hakkında aşı komitelerinin tavsiyelerine bakacak olursak; 2017'de Kanada Ulusal Bağışıklama Danışma Komitesi Hepatit Çalışma Grubu, kilit soruları gözden geçirerek, kanıt incelemesi yaptığını görmekteyiz. Önlenerek hastalık yükü, aşının güvenliği, immünojenikliği, etkinliği ile ilgili hususlar göz önüne alındığında, aşı kullanımı için önerilerde bulundu. Komite; bebeklik döneminde önerilen bir HBV immünizasyon programının tamamlanmasının ardından immünitesi sağlıklı bireyler için rutin güçlendirici HBV aşı dozlarını önermemektedir (32). Komitenin bir diğer önerisi ise immün sistemi baskılanmış bireylerin immünizasyonunu takiben, anti-HBs

antikor seviyelerinin başlangıçtaki yıllık izlemesinin dikkate alınabileceği ve HBV için aşılatma, belirlenen il ve bölge programlarına göre yapılması şeklindedir.

Çalışmamızın sınırlılıkları; çalışmamız kesitsel bir çalışma olduğundan sonuçları itibarıyla Türkiye'de ve bölgemizdeki HBV aşılması sonuçları şeklinde genelleştirilemez. Aşı olmadığı tespit edilen çocukların çoğunlukla Sağlık Bakanlığı Aile Hekimliği uygulaması öncesi döneme ait olan çocuklar olduğundan ve sistem üzerinde kayıtlı aşı görünmediğinden sadece ailesinin beyanı esas alınmıştır. Ayrıca hasta sayımız az olduğundan dolayı hastaları yaş gruplarına ayıramadığımızdan antikor düzeylerinin yaş gruplarına göre değerlendirilmesi pek mümkün olmadı. İlerde yapılacak çalışmalarda daha fazla hasta sayısı ve zaman aralığı ile çocukları yaş gruplarına ayırarak antikor düzeyinin tespiti ve korelasyonel çıkarımlar tavsiye edilebilir.

Çalışmamızda ortaya çıkan en önemli sonuç aşılanmamış çocuklarda yaşı anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiş olmasıdır. Bu durum ülkemizde bağışıklama hizmetlerinin giderek daha etkin olduğunu göstermekle beraber, yaşı büyük olan çocukların HBV antijen ve antikorunun kontrol edilmesini gerektirmektedir. HBV enfeksiyonunun yol açtığı hastalık sonuçlarının ciddi olması ve aşı ile etkin bir şekilde önlenemiyor olması bakımından avantajı düşünüldüğünde bağışıklama hizmetlerinin takibi önemlidir. Özellikle aşı karşıtlığının arttığı günümüzde, bağışıklama hizmetlerinin sonuçlarının takip edilmesi koruyucu sağlık hizmetlerinin planlanmasında yol göstericidir.

Etik onam: Bu çalışma için gerekli etik kurul onayı Düzce Tıp Fakültesi'nden ve Düzce Halk Sağlığı Müdürlüğü aracılığıyla Türkiye Halk Sağlığı kurumundan alındı. (Etik kurul numarası: 2017/154, 25.12.2017).

Yazar Katkıları:

Konsept: Z.G.

Literatür Tarama: Z.G., M.A.S.

Tasarım: Z.G., E.Ç.

Veri toplama: Z.G., E.Ç.

Analiz ve yorum: Z.G., E.Ç., M.A.S.

Makale yazımı: Z.G., M.A.S.

Eleştirel incelenmesi: , M.A.S.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

1. US Centers for Disease Control and Prevention. The ABCs of Hepatitis. 2012. <http://www.cdc.gov/hepatitis/resources/proffessionals/PDFs/ABCTable-BW.pdf> adresinden 10.07.2019 tarihinde erişilmiştir.
2. Polaris Observatory Collaborators. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3:383-403.
3. Tozun N, Özdoğan O, Çolakoğlu Y. A nationwide prevalence study and risk factors for hepatitis A, B, C, D infections in Turkey. *Hepatology.* 2010;52:697.
4. Walter SR, Thein HH, Amin J, Ward K, Law MG, George J, et al. Trends in mortality after diagnosis of hepatitis B or C infection: 1992-2006. *J Hepatol.* 2011;54:879-86.
5. Mitchell T, Armstrong GL, Hu DJ, Wasley A, Painter JA. The increasing burden of imported chronic hepatitis B--United States, 1974-2008. *PLoS One.* 2011;6:e27717.
6. Ragheb M, Elkady A, Tanaka Y, Murakami S, Attia FM, Hassan AA et al. Multiple intrafamilial transmission patterns of hepatitis B virus genotype D in North-eastern Egypt. *J Med Virol.* 2012;84:587-95.
7. Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, Zanis C, Thompson G, Rea L, et al. Antibody Levels and Protection After Hepatitis B Vaccine: Results of a 30-Year Follow-up Study and Response to a Booster Dose. *J Infect Dis.* 2016;214:16-22.
8. Szmunn W, Stevens CE, Harley EJ, Zang EA, Oleszko WR, William DC, et al. Hepatitis B vaccine: demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. *N Eng J Med.* 1980;303:833-41.
9. Kim DK, Riley LE, Harriman KH, Hunter P, Bridges CB. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older - United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017;10;66:136-8.
10. Türkiye Anne, Çocuk ve ergen sağlığı Enstitüsü. Prof. Dr. Esmâ Sarıkaya.UlusalAşıProgramıTarihçemiz. https://www.tu-seb.gov.tr/enstitu/tacese/yuklemeler/ekitap/ASI/ulusal_asi_takvimi_tarihcemiz1.pdf
11. T.C. Sağlık Bakanlığı, Genişletilmiş aşı programı hakkında genelge. <https://www.saglik.gov.tr/TR,11080/genisletilmis-bagisiklama-programi-genelgesi.html> adresinden 20.07.2019 tarihinde erişilmiştir.
12. Li X, Xu Y, Dong Y, Yang X, Ye B, Wang Y, et al. Monitoring the efficacy of infant hepatitis B vaccination and revaccination in 0- to 8-year-old children: Protective anti-HBs levels and cellular immune responses. *Vaccine.* 2018;25;36 :2442-2449.
13. Barro M, Valea D, Ouermi SA, Sessouma S, Sanogo B, Ouattara IAB, et al. Serological profile of hepatitis B in children after the introduction of its vaccination in Burkina Faso. *Pediatr Rep.* 2019;11(4):8248.
14. Wu Z, Yao J, Bao H, Chen Y, Lu S, Li J, et al. The effects of booster vaccination of hepatitis B vaccine on children 5-15 years after primary immunization: A 5-year follow-up study. *Human vaccines & immunotherapeutics.* 2018;14:1251-6.
15. Zhu CL, Liu P, Chen T, Ni Z, Lu LL, Huang Fet al. Presence of immune memory and immunity to hepatitis B virus in adults after neonatal hepatitis B vaccination. *Vaccine.* 2011;13;29:7835-41.
16. Nalbantoğlu B, Nalbantoğlu A, Külcü NU, Say A. Dokuz Ay - 8 Yaş Arası Çocuklarda Hepatit B Seroprevalansı ve Aşılama Durumları. *Çocuk Dergisi.* 2010;10:116-21.
17. Gür E. Aşı kararsızlığı - aşı reddi. *Turk Pediatri Ars.* 2019;54:1-2.
18. Yüksel HA, Topuzoğlu A. Aşı redlerinin artması ve aşı karşıtlığını etkileyen faktörler. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi.* 2019;4 :244-58.
19. Al Ghamdi SS, Fallatah HI, Fetyani DM, Al-Mughales JA, Gelaidan AT. Long-term efficacy of the hepatitis B vaccine in a high-risk group. *J Med Virol.* 2013;85:1518-22.
20. Livramento Ad, Cordova CM, Scaraveli NG, Tonial GC, Spada C, Treitinger A. Anti-HBs levels among children and adolescents with complete immunization schedule against hepatitis B virus. A cross-sectional study in Blumenau, State of Santa Catarina, Brazil, 2007-2008. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44:412-5.
21. Chongsrisawat V, Yoocharoen P, Theamboonlers A, Tharmaphornpilas P, Warinsathien P, Sinlaparatsamee S et al. Hepatitis B seroprevalence in Thailand: 12 years after hepatitis B vaccine integration into the national expanded programme on immunization. *TropMed Int Health.* 2006;11:1496-502.
22. Avni K, Erbey MF, Okur M, Sal E, Üstyoğlu L, Bektaş MS. Van Yöresinde 0-18 Yaşları Arasındaki Çocuklarda Hepatit B Virüsü Seropozitifliği ve Aşılama Durumu. *J Pediatr Inf.* 2011;5:132-5.
23. Azarkar Z, Ebrahimzadeh A, Sharifzadeh G, Ziaee M, Fereidouni M, Taheri F. Persistence of immunity to hepatitis B vaccine as infants, 17 years earlier. *Caspian J Intern Med.* 2018;9:184-8.
24. Su FH, Cheng SH, Li CY, Chen JD, Hsiao CY, Chien CC et al. Hepatitis B seroprevalence and anamnestic response amongst Taiwanese young adults with full vaccination in infancy, 20 years subsequent to national hepatitis vaccination. *Vaccine.* 2007;25:8085-90.
25. Altan H, Demirtaş S, Taş D, Budakoğlu İİ. Ankara'da bir devlet hastanesine başvuran çocuklarda hepatit B seroprevalansının belirlenmesi. *Ankara Med J.* 2017;1:1-8.
26. Mahallawi W. Persistence of hepatitis surface of antibody and immun memory to hepatitis b vaccine among medical college students in Madinah. *Ann Saudi Med.* 2018;38:413-9.
27. İşcan G, Taşar MA. Aşı şeması tamamlanan çocuklarda operasyon öncesi anti- Hbs düzeyinin değerlendirilmesi. *Konuralp Tıp Dergisi.* 2018;10:244-7.
28. Kutlu R, Demirbaş N. Sağlık taraması için başvuran hastane personeline serum HbsAg ve Anti-Hbs düzeyleri ile Hepatit B aşılama durumu. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care.* 2016;10:136-41.
29. Süleyman A, Gökçay G, Badur S ve ark. Süt Çocukluğunda Hepatit B Aşısı Uygulanan Çocuklarda Serolojik Durumun Değerlendirilmesi. *Mikrobiol Bul.* 2011;46:47-56.
30. Abuya BA, Onsomu EO, Kimani JK, Moore D. Influence of maternal education on child immunization and stunting in Kenya. *Matern Child Health J.* 2011;15:1389-99.
31. Calhoun LM, Van Eijk AM, Lindblade KA, Odhiambo FO, Wilson ML, Winterbauer E et al. Determinants and coverage of vaccination in children in western Kenya from a 2003 cross-sectional survey. *Am J Trop Med Hyg.* 2014;90:234-41.
32. Henry B, Baclic O; National Advisory Committee on Immunization (NACI). Summary of the NACI Update on the Recommended Use of Hepatitis B Vaccine. *Can Commun Dis Rep.* 2017;43(5):104-6.

Anestezi Uygulayıcılarında Tükenmişlik Sendromu Sıklığının Araştırılması

Investigation of The Frequency of Burnout Syndrome in Anesthesiologists

Mustafa BIÇAK¹ , Feyzi ÇELİK² ¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Diyarbakır, TÜRKİYE² Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Diyarbakır, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Bu çalışmada Diyarbakır ilinde anestezi uygulayıcılarındaki tükenmişlik sendromu sıklık düzeylerinin değerlendirilmesini amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesinde görevli 20 asistan doktor, 25 anestezi uzmanı ve 50 anestezi teknikeri dâhil edildi. Katılımcılar tarafından Maslach Tükenmişlik Ölçeği, Minnesota İş Doyum Ölçeği ve Sosyo-demografik Veri Formu dolduruldu.

Bulgular: Minnesota Doyum ve Maslach Tükenmişlik Ölçeği güvenilirlik analizine göre cronbach alfa güvenilirlik katsayısı içsel doyumda 0,87; dışsal doyumda 0,85; genel doyumda 0,92 bulundu. Tükenmişlik ölçeği duygusal tükenmede 0,83; duyarsızlaşmada 0,78 ve kişisel başarıda 0,73 bulundu. Doktorların puan ortalaması içsel doyumda 3,10; dışsal doyumda 2,57; genel doyumda 2,89 hesaplandı. Maslach tükenmişlik ölçeği alt boyut puanı duygusal tükenmede 2,24, duyarsızlaşmada 1,20 ve kişisel başarıda 2,58 bulundu. Minnesota doyum ölçeği alt boyutları puanlarından içsel doyum, dışsal doyum ve genel doyum puanı hastane çalışanlarında branşlara göre farklılık gösterdi. En yüksek doyum puanının uzman doktorlarda, en düşük doyum puanının ise teknikerlerde olduğu saptandı. Maslach tükenmişlik ölçeği alt boyut puanları branşlara göre farklılık göstermedi. Uzman doktor ve teknikerde doyum ve tükenmişlik ölçeği alt boyut puanları cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermedi. Asistan doktorlarda duygusal tükenme ve duyarsızlaşma puanları cinsiyete göre farklılık gösterdi. Erkek asistan doktorların duygusal tükenme ve duyarsızlaşma puanları daha yüksekti. Uzman ve asistan doktorlarda doyum ve tükenmişlik ölçeği puanları medeni duruma göre farklılık göstermedi. Teknikerlerde ise duyarsızlaşma puanının bekarlarda daha yüksek olduğu saptandı.

Sonuç: Anket çalışmasının bulguları, bireye yönelik müdahalelerin daha etkili olduğunu göstermektedir. Tükenmişliğin tüm alt boyutlarında etkili olan çalışmaların daha fazla olması istenen bir durum olmakla birlikte bunun az sayıdaki çalışmada sağlanabildiği görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyarbakır, Anestezi, Tükenmişlik Sendromu, Sıklık

Abstract

Background: In this study, we aimed to assess the frequency of burnout syndrome in anesthesia practitioners in the province of Diyarbakır.

Materials and Methods: The study was conducted with 20 assistant physicians, 25 specialists and 50 anesthesia technicians, who agreed to participate in the research, working in Gazi Yaşargil Training and Research Hospital and Dicle University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation. Maslach Burnout Scale, Minnesota Job Satisfaction Scale and Socio-demographic Data form were filled by the participants.

Results: According to the results of reliability analysis of the Minnesota Satisfaction Scale and Maslach Burnout Inventory sub-scales, Cronbach's Alpha values were 0.87 for the intrinsic satisfaction, 0.85 for extrinsic satisfaction, 0.92 for overall satisfaction. The burnout inventory sub-scales were found 0.83 for emotional exhaustion, 0.78 for depersonalization and 0.73 for personal accomplishment. The doctors' average intrinsic satisfaction score was calculated to be 3.10, the average extrinsic satisfaction score was 2.57, and overall satisfaction score was 2.89. Maslach Burnout Inventory's emotional exhaustion sub-scale score was 2.24, depersonalization sub-scale score was 1.20, and personal accomplishment sub-scale score was calculated to be 2.58. Intrinsic satisfaction, extrinsic satisfaction, and general satisfaction scores of the Minnesota satisfaction sub-scale scores differed among the hospital staff according to the branches. It was observed that specialists had higher satisfaction scores than other branches and technicians had the lowest satisfaction scores. Maslach Burnout Inventory sub-scale scores did not show differences in terms of the branches. There was no significant difference between the gender in the satisfaction and burnout sub-scale scores of specialist physicians and technicians. Emotional exhaustion and depersonalization scores of assistant physicians showed difference according to gender. Male assistant physicians were found to have higher emotional exhaustion and depersonalization scores. Satisfaction and burnout sub-scale scores of specialists and assistant physicians were no significant difference in terms of their marital status. Depersonalization scores of single technicians were found to be higher.

Conclusion: The findings of the survey study show that individual-oriented interventions are more effective. Although it is desirable to have more studies effective on all sub-scales of the burnout, it is seen that it can be achieved with a small number of studies as well.

Key Words: Diyarbakır, Anesthesia, Burnout syndrome, Frequency

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Mustafa BIÇAK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, 21010 Diyarbakır, TÜRKİYE

E-mail: drmustafabicak@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 16.04.2021

Kabul tarihi / Accepted: 31.05.2021

DOI: 10.35440/hutfd.917235

Bu çalışma, 4-5 Mayıs 2018'de Multicongress Adana'da sözlü sunu olarak sunulmuştur.

Giriş

"Tükenmişlik" kavramını tarihte ilk defa Freudenburg tanımlamış olsa da şimdiki kabul gören tanımlama 1981'de Maslach tarafından yapılmıştır (1,2). Maslach tükenmişlik tanımı, kişinin profesyonel iş yaşamında ve diğer insanlarla olan ilişkilerinde olumsuzluklara yol açan özsaygı yitimi, kronik yorgunluk, çaresizlik ve umutsuzluk duygularının gelişimiyle birlikte seyreden fiziksel, duygusal ve entelektüel tükenmeyle karakterize bir sendromdur ve üç ayrı alt kategoriye ayrılmıştır; i) Duygusal tükenme, ii) Depersonalizasyon ve iii) Kişisel başarı eksikliği (3).

Literatürdeki çalışmalarda sağlık çalışanlarında tükenmişlik sendromu sıklığı diğer meslek gruplarına oranla daha yüksek bulunmuştur (4-6). Tükenmişliğin en önemli sonucu sunulan hizmette bozulmalara neden olması, ayrıca bireylerde ciddi fiziksel ve zihinsel sorunlar oluşturmaktadır. Bu nedenle kaliteli sağlık hizmeti yürütülmesi ve sağlık çalışanlarının ciddi sağlık sorunları yaşamaması için tükenmişlik sendromu ve predispozan faktörler ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmelidir.

Psikosomatik hastalıkların ortaya çıkışı veya var olan rahatsızlığın artışıyla depresif yakınmalarda artış, işten ayrılma, iş doyumunun azalması, uykusuzluk, konsantre olamama, gastrointestinal problemler, sosyal izolasyon, yorgunluk, libido azalması ve madde kullanımında artış görülebilmektedir (7,8).

Anestezi uygulayıcılarının çalışma alanları sıklıkla kapalı, karanlık ve havalandırmanın yetersiz olduğu ortamlardır. Anestezi uygulayıcıları böylesi bir ortamda uzun ve yorucu bir çalışmanın yanı sıra; Anestezik gazlar, radyasyon, uygun olmayan ergonomik koşullar, yetersiz havalandırma, gürültü, bulaşıcı hastalıklar, hasta ve hasta yakınlarının uyguladığı şiddet riskleriyle karşı karşıyadırlar. Bu nedenle tükenmişlik sendromu anestezi uygulayıcıları açısından kesinlikle değerlendirilmesi gereken bir durumdur.

Çalışmamızda Diyarbakır ilinde anestezi uygulayıcılarındaki tükenmişlik sendromu sıklığını değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod

Çalışmaya Diyarbakır ilinde çalışan ve gönüllü olarak katılmayı kabul eden Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Dicle üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon bölümünde görevli asistan doktor, uzman doktor ve anestezi teknikerleri dâhil edildi. Çalışma için 07.10.2016 tarih ve 319 sayılı etik kurul kararı ile Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı. Çalışmaya toplam 50 tekniker, 20 asistan doktor ve 25 uzman doktor dâhil edildi.

Katılımcılara kapalı zarflar içinde Maslach Tükenmişlik Ölçeği, Minnesota İş Doyum Ölçeği ve Sosyo-demografik Veri Formu sunuldu. Katılımcılara formların içeriği hakkında ayrıntılı bilgi verildi ve puanlama şekli anlatılıp doldurmaları istendi. Araştırmaya katılan uzman doktor, asistan ve sağlık personelinin tükenmişlik düzeylerinin belirlenmesinde Maslach Tükenmişlik Ölçeği'nin (Maslach Burnout Inventory- MBI) Ergin (3) tarafından Türkçeye uyarlanmış

formu kullanıldı. Ölçeğin özgün formunun değerlendirilmesinde yer alan "hiçbir zaman, yılda birkaç kere, ayda bir, ayda birkaç kere, haftada bir, haftada birkaç kere, hergün" şeklindeki 7 basamaklı cevap seçeneklerinin uygun olmadığı değerlendirildiğinden "hiçbir zaman, çok nadir, bazen, çoğu zaman, her zaman" ifadelerine karşılık gelen ve 0-4 arasında puanlandırılan 5'li Likert tipi cevap seçeneği kullanılmaktadır. Ölçeğin Türkçeye uyarlanması çalışmalarında yapılan analizler sonucu ölçeğin orijinalinde olduğu gibi üç faktöre yayıldığı görülmüştür. Bu nedenle ölçek genel tükenmişlik seviyesini ölçmek için kullanılabildiği gibi, üç alt faktör olan duygusal tükenme, duyarsızlaşma ve kişisel başarı hissi azalması seviyelerini ayrı ayrı ölçmek için de kullanılabilmektedir (3).

Araştırmanın verileri; Maslach tükenmişlik ölçeğini de içeren soru formları ile sosyo-demografik özellikler, kişisel alışkanlıklar, aile ve haneye ilişkin özellikler sorgulanarak elde edildi.

Katılımcıların tükenmişlik durumu ile ilgili olarak da Maslach Tükenmişlik Ölçeği ve Minnesota İş Doyumu Ölçeği kullanıldı. Ölçek genel tükenmişlik seviyesini belirlemenin yanı sıra, duygusal tükenme, duyarsızlaşma ve kişisel başarı hissini ölçme amaçlı da kullanılabilmektedir (3).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS Version 24 kullanıldı. Sayısal veriler ortalama±standard sapma, kategorik veriler frekans ve % olarak verildi. Sayısal verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılan parametrik verilerde Student t testi ve One-way ANOVA testi; normal dağılmayan ve kategorik verilerde ise Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi uygulandı. Gruplarda kategorik verilerin karşılaştırılması ki-kare testi ile yapıldı ve sonuçlar %n olarak verildi. İkili grup karşılaştırmaları ki-kare testi sonucuna göre post-Hoc Bonferoni testi ile yapıldı. Korelasyon değerlendirmeleri; normal dağılan numeric veriler pearson korelasyon testi ile normal dağılıma uymayan numeric veriler spearman korelasyon testi ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p < 0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Uzman doktorların %57,9'unun, teknikerlerin %25,9'unun ve asistan doktorların %37'sinin kadın olduğu saptandı (Tablo 1). Katılımcıların medeni durumları branşlara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (p=0,392). Katılımcıların çalıştıkları kurum branşlara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi (p<0,05). Üniversite hastanesinde asistan doktor sayısı daha yüksek, eğitim ve araştırma hastanesindeyse uzman doktor sayısı daha yüksek bulundu. Uzman doktorların %57,9'u, teknikerlerin %44'ü ve asistan doktorların %3,7'si 5-10 yıl ameliyathane çalışma süresine sahipti (p<0,001). Uzman doktorların %63,2'si, asistan doktorların %92'si ve teknikerlerin %51,9'u 1-5 yıl arası tecrübeye sahipti (p=0,005).

Tablo 1. Branşlara Göre Cinsiyet Dağılımı

		Cinsiyet		Toplam
		Kadın	Erkek	
Uzman Doktor*	n	11	8	19
	%	57,9	42,1	100
Asistan Doktor	n	10	17	27
	%	37,0	63	100
Tekniker*	n	14	40	54
	%	25,9	74,1	100
Toplam	n	35	65	100
	%	35	65	100

P=0,041

* Ki-kare testi post-hoc analizinde ikili karşılaştırma sonucu istatistiksel olarak anlamlı farklılık

Asistan doktorların %77'sinin anestezi doktorluğunu öncelikli tercih ettiği saptanmışken bu oran uzman doktorlarda %42,1 olarak bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. Branşlara Göre Öncelikli Meslek Tercihi Dağılımı

		Anestezi Doktorluğu-Teknikerliği öncelikli tercihiniz mi?		Toplam
		Evet	Hayır	
Uzman Doktor*	n	8	11	19
	%	42,1	57,9	100
Asistan Doktor*	n	21	6	27
	%	77,8	22,2	100
Tekniker	n	24	30	54
	%	44,4	55,6	100
Toplam	n	53	47	100
	%	53	47	100

P=0,010

* Ki-kare testi post-hoc analizinde ikili karşılaştırma sonucu istatistiksel olarak anlamlı farklılık

Uzman doktorların %63,2'si meslek yaşantılarının mesleki açıdan beklentilerinin karşıladığını belirtirken bu oran asistan doktorlarda %77,8 ve teknikerlerde %44,4 olarak bulundu. Asistan doktorlarda teknikerlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,014) (Tablo 3). Katılımcıların mesleklerini severek yürütmelerindeki esas belirleyici faktörler incelendiğinde, %43'ünde ekonomik nedenler, %34'ünde ise mesleğini sevme faktörünün etkili olduğu saptandı. Branşlar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Tablo 3. Branşlara Göre Mesleki Açından Beklentileri Karşılanması

		Mesleki açıdan beklentileri karşılama durumu		Toplam
		Evet	Hayır	
Uzman Doktor	N	12	7	19
	%	63,2	36,8	100
Asistan Doktor*	N	21	6	27
	%	77,8	22,2	100
Tekniker*	N	24	30	54
	%	44,4	55,6	100
Toplam	N	57	43	100
	%	57	43,0	100

P=0,014

* Ki-kare testi post-hoc analizinde ikili karşılaştırma sonucu istatistiksel olarak anlamlı farklılık

Katılımcıların günlük sıkıntılarının iş yaşantısını olumsuz etkileme durumları branşlara göre nasıl değiştiği incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,002). Asistanların %63'ü, teknikerlerin %29,6'sı ve uzman doktorların %26,3'ü bazen özel yaşantısının iş yaşantısını etkilediğini belirtti. Katılımcıların ruh sağlıklarının antidepresan kullanmayı gerektirecek kadar bozuk olduğunu düşünme durumları incelendiğinde, meslek grupları arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Doktorların %19,2'si ruh sağlıklarının antidepresan kullanmayı gerektirecek kadar bozuk olduğunu düşündüklerini belirtti (Tablo 4).

Tablo 4. Branşlara Göre Ruh Sağlığının Antidepresan Kullanmayı Gerektirecek Kadar Bozuk Olduğunu Düşünme Durumu

		Ruh sağlığınızın antidepresan kullanmayı gerektirecek kadar bozuk olduğunu düşünüyor musunuz?		Toplam
		Evet	Hayır	
Uzman Doktor	N	4	15	19
	%	21,1	78,9	100
Asistan Doktor	N	3	24	27
	%	11,1	88,9	100
Tekniker	N	12	41	53
	%	22,6	77,4	100
Toplam	N	19	80	99
	%	19,2	80,8	100

P=0,453

Katılımcıların bağımlılık yapıcı madde kullanım durumları incelendiğinde uzman doktorların 26,3'ü alkol, asistan doktorların %29,6'sı sigara ve teknikerlerin %42,6'sının sigara kullandığı saptandı (p=0,014) (Tablo 5). Katılımcıların meslek yaşamlarında olumsuz hasta davranışı ile karşılaşma durumları değerlendirildiğinde uzman doktorların %15,8'inin sıklıkla, asistan doktorların %59,3'ünün bazen ve teknikerlerin %46,3'ünün nadiren olumsuz hasta davranışları ile karşılaştığı görüldü.

Tablo 5. Branşlara Göre Kullanılan ve Bağımlılık Yapan Maddelerin Dağılımı

		Kullandığınız bağımlılık yapan maddeler			Toplam
		Sigara	Alkol	Hiçbiri	
Uzman Doktor*	N	1	5	13	19
	%	5,3	26,3	68,4	100
Asistan Doktor	N	8	5	14	27
	%	29,6	18,5	51,9	100
Tekniker*	N	23	3	28	54
	%	42,6	5,6	51,9	100
Toplam	N	32	13	55	100
	%	32	13	55	100

P=0,014

* Ki-kare testi post-hoc analizinde ikili karşılaştırma sonucu istatistiksel olarak anlamlı farklılık

Uzman doktorların %68,4'ünün, asistan doktorların %96,3'ünün ve teknikerlerin %66,7'sinin yeterli süre ve nitelikte uyduğunu düşünmediği saptandı (p=0,011) (Tablo 6).

Tablo 6. Branşlara Göre Yeterli Süre ve Nitelikte Dinlenme Durumu

		Yeterli süre ve nitelikte uyudu- ğunuzu düşünüyor musunuz?		Toplam
		Evet	Hayır	
Uzman Doktor	N	6	13	19
	%	31,6	68,4	100
Asistan Doktor*	N	1	26	27
	%	3,7	96,3	100
Tekniker	N	18	36	54
	%	33,3	66,7	100
Toplam	N	25	75	100
	%	25	75	100

P=0,011

* Ki-kare testi post-hoc analizinde ikili karşılaştırma sonucu istatistiksel olarak anlamlı farklılık

Katılımcıların mesleklerinin kendilerini maddi anlamda tatmin etme durumu incelendiğinde branşa göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Uzman doktorların %36,8'i, asistan doktorların %44,4'ü ve teknikerlerin %68,5'i emekli olmadan işlerinden ayrılmayı düşündüğü saptandı ($p<0,05$). Uzman doktorların %47,4'ünün, asistan doktorların %11,1'inin ve teknikerlerin %35,2'sinin iş yaşamındaki sorunlar nedeniyle işe gitmediği saptandı ($p<0,05$).

Uzman doktorların %52,6'sı, asistan doktorların %51,9'u ve teknikerlerin %25,9'u geçmişe geri dönecek olsalar tekrar bu mesleklerini tercih etmeyeceklerini belirtti ($p=0,026$) (Tablo 7).

Tablo 7. Branşlara Göre Geçmişe Dönmek Mümkün Olsa Mesleğini Tekrar Seçme Durumu

		Geçmişe dönmek mümkün olsa mes- leğinizi yine seçer miydiniz?		Toplam
		Evet	Hayır	
Uzman Doktor	N	10	9	19
	%	52,6	47,4	100
Asistan Doktor	N	14	13	27
	%	51,9	48,1	100
Tekniker*	N	14	40	54
	%	25,9	74,1	100
Toplam	N	38	62	100
	%	38	62	100

P=0,026

* Ki-kare testi post-hoc analizinde ikili karşılaştırma sonucu istatistiksel olarak anlamlı farklılık

Katılımcıların iş yaşamında kendisini duygusal ve düşünsel olarak tükenmiş hissetme durumları incelendiğinde sonucun branşa göre farklılaşmadığı saptandı. Araştırmaya katılan doktorların %48'inin bazen iş yaşamında kendini duygusal olarak, %46'sının ise düşünsel olarak tükenmiş hissettiği saptandı. Uzman doktorların %47,4'ünün, asistan doktorların %63'ünün ve teknikerlerin %24,1'inin bazen işini yaparken hastalara karşı duyarsızlaştığı saptandı ($p=0,002$) (Tablo 8). Uzman doktorların %68,4'ü, asistan doktorların %55,6'sı ve teknikerlerin %24,1'i mesleklerinin kendilerini duygusal olarak tatmin ettiğini belirtti ($p<0,05$).

Tablo 8. Branşlara Göre İş Yaparken Hastalara Karşı Duyarsızlaşma Hissinin Dağılımı

		İşinizi yaparken hastalara karşı duyarsız- laştığınızı hissedersiniz mi?				Toplam
		Sıklıkla	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman	
Uzman Doktor	N	1	9	7	2	19
	%	5,3	47,4	36,8	10,5	100
Asistan Doktor*	N	4	17	6	0	27
	%	14,8	63	22,2	0	100
Tekniker*	N	4	13	19	18	54
	%	7,4	24,1	35,2	33,3	100
Toplam	N	9	39	32	20	100
	%	9	39	32	20	100

P=0,002

* Ki-kare testi post-hoc analizinde ikili karşılaştırma sonucu istatistiksel olarak anlamlı farklılık

Doktorlarda içsel doyum puan ortalaması 3,10; dışsal doyum için 2,57; genel doyum puanı 2,89 bulundu. Maslach tükenmişlik ölçeği alt boyut puanları duygusal tükenme için 2,24, duyarsızlaşma için 1,20 ve kişisel başarı için 2,58 olarak hesaplandı (Tablo 9).

Tablo 9. Ölçek Puanlarının Tanımsal Değerleri

	N	Min	Mak	Ort±S.S
İçsel Doyum	100	1,17	4,25	3,10±0,70
Dışsal Doyum	100	1,00	4,25	2,57±0,84
Genel Doyum Puanı	100	1,15	4,05	2,89±0,71
Duygusal Tükenme	100	0,67	4,00	2,24±0,76
Duyarsızlaşma	100	0,00	4,00	1,20±0,86
Kişisel Başarı	100	0,88	3,88	2,58±0,68

İçsel doyum ölçeği alt boyut puanıyla dışsal doyum, genel doyum ve kişisel başarı puanı arasında pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. İçsel doyum puanıyla kişisel başarı arasındaki ilişkinin zayıf olduğu saptanırken, dışsal ve genel doyum puanı ilişkisinin oldukça güçlü olduğu görüldü. Diğer yandan içsel doyum puanıyla duygusal tükenme ve duyarsızlaşma arasında negatif yönlü ve zayıf bir ilişki saptandı.

Dışsal doyum puanı incelendiğinde duygusal tükenme ve duyarsızlaşma arasında negatif yönlü ve zayıf bir ilişki saptandı. Kişisel başarıyla dışsal doyum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmazken, genel doyum puanıyla duygusal tükenme, duyarsızlaşma ve kişisel başarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı. Genel doyum puanının duygusal tükenme ve duyarsızlaşmayla negatif yönlü, kişisel başarıyla pozitif yönlü bir ilişkisinin olduğu görüldü (Tablo 10).

Mineseto doyum ölçeği alt boyut puanlarında içsel doyum, dışsal doyum ve genel doyum puanı branşlara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. Duygusal tükenme ve duyarsızlaşma ile negatif yönlü bir ilişkisi olduğunu saptadığımız doyum ölçeği alt puanlarının uzman doktorlarda en yüksek, teknikerlerdeyse en düşük olduğunu saptadık.

Tablo 10. Ölçekler Arasında İlişki

		İçsel Doyum	Dışsal Doyum	Genel Doyum Puanı	Duygusal Tükenme	Duyarsızlaşma	Kişisel Başarı
İçsel Doyum	r	1	0,787**	0,957**	-0,394**	-0,285**	0,243*
	p		0,000	0,000	0,000	0,004	0,015
	N	100	100	100	100	100	100
Dışsal Doyum	r	0,787**	1	0,932**	-0,433**	-0,248*	0,127
	p	0,000		0,000	0,000	0,013	0,209
	N	100	100	100	100	100	100
Genel Doyum Puanı	r	0,957**	0,932**	1	-0,435**	-0,284**	0,202*
	p	0,000	0,000		0,000	0,004	0,044
	N	100	100	100	100	100	100
Duygusal Tükenme	r	-0,394**	-0,433**	-0,435**	1	0,539**	-0,040
	p	0,000	0,000	0,000		0,000	0,696
	N	100	100	100	100	100	100
Duyarsızlaşma	r	-0,285**	-0,248*	-0,284**	0,539**	1	-0,174
	p	0,004	0,013	0,004	0,000		0,083
	N	100	100	100	100	100	100
Kişisel Başarı	r	0,243*	0,127	0,202*	-0,040	-0,174	1
	p	0,015	0,209	0,044	0,696	0,083	
	N	100	100	100	100	100	100

***. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).*

**. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).*

Maslach tükenmişlik ölçeği alt boyut puanları branşlara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi.

Üç branş içinde cinsiyete göre Minnesota doyum ölçeği ve Maslach tükenmişlik ölçeği alt boyutlarının nasıl değiştiği araştırıldığında, uzman doktor ve teknikerlerde cinsiyete göre anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak asistan doktorlarda duygusal tükenme ve duyarsızlaşma puanları cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,05$). Erkek asistan doktorlarda duygusal tükenme ve duyarsızlaşma puanlarının daha yüksek olduğu görüldü.

Üç branş içinde medeni duruma göre Minnesota doyum ölçeği ve Maslach tükenmişlik ölçeği alt boyutlarının nasıl değiştiği araştırıldı. Uzman ve asistan doktorlarda tükenmişlik ölçeği alt boyut puanları medeni durumlarına göre anlamlı farklılık göstermezken, teknikerde duyarsızlaşma puanı medeni durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,05$). Bekâr teknikerlerin duyarsızlaşma puanının daha yüksek olduğu saptandı.

Tartışma

Mesleki tükenmişliğin bireysel değişkenlerden çok, meslek ve iş ortamı ile ilgili değişkenlerden etkilenen örgütsel bir sorun olduğu görüşünün yaygın olduğu görülmektedir. Maslach ve Leiter (1997)'in oluşturduğu tükenmişlik modelinde öncekilerden farklı olarak bireysel ve örgütsel faktörler bir arada ele alınmış ve çalışma hayatı alanları oluşturulmuştur (9).

Literatürü incelediğimizde bazı çalışmalarda kadın hekimlerde, bazı çalışmalarda erkek hekimlerde tükenmişliğin daha sık olduğu görüldü (3-15). Araştırma sonuçlarımız cinsiyet farkının tükenmişlik üzerinde etkili olmadığını gösterdi ve bu sonuç literatürdeki bazı çalışma sonuçlarıyla örtüşmektedir (16). Bu sonuç, kadın ve erkeklerin kişilik yapıları, çalışma ortamı ve özel hayattaki rolleriyle açıklanabilir. Ayrıca kurum içerisindeki faktörlerin kadın ve erkek çalışanları eşit ölçüde etkilediğinin bir göstergesi olabilir.

Bu sonuç son yıllarda değişen dünya sağlık politikalarının hekimlere yansımalarının bir etkisi olarak yorumlanabileceği gibi, gelişmekte olan ülkelerin sağlık dönüşüm programlarının, cinsiyet farkı gözetmeksizin tüm hekimlerin tükenmişliği üzerine olan etkisiyle de açıklanabilir.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde medeni durumun tükenmişlik düzeyine etkisiyle ilgili sonuçlar farklılık göstermektedir. Ergin ve ark. evlenmemiş sağlık çalışanlarının daha fazla duyarsızlaşma yaşadıklarını, Taycan ve ark. evli sağlık çalışanlarının kişisel başarı düzeylerinin daha yüksek olduğunu, Doğan ve ark. ise boşanmış, dul veya ayrı yaşayan sağlık çalışanlarında duygusal tükenmenin daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (3-17). Çalışma sonuçlarımız birçok literatür çalışmasıyla uyumlu olarak bekâr anestezi uygulayıcılarındaki duygusal tükenmişlik ve duyarsızlaşmanın evlilere kıyasla daha yüksek, kişisel başarının ise daha düşük olduğunu gösterdi. Bu durum evlilerde, ikili ilişkiler ve krizle başa çıkma deneyimlerinin fazla olmasına bu sayede sorun çözme becerilerinin daha gelişmiş olmasına bağlanabilir (2,18). Diğer bir önemli faktör ise aile ortamının, bireyin iş stresiyle başa çıkabilmesi için sosyal destek sağlıyor olması olabilir (19). Buradan yola çıkarak sosyal destek sistemlerinin varlığıyla, tükenmişliğin azaltılabileceği sonucu öngörülebilir.

Aslan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada hekimlerin meslekte çalışma yılı ile tükenme durumları arasındaki ilişki incelenmiş ve çalışma süresi 5-9 yıl olan hekimlerde duyarsızlaşmanın diğer gruplardan daha yüksek olduğu ve en yüksek duygusal tükenmenin 10-14 yıldır çalışan hekimlerde görüldüğü saptanmıştır (6). Diğer bir çalışmada meslekte çalışma süresi en az olan grup (0-5 yıl) kişisel başarı açısından en düşük puanı almıştır (20). Çalışma sonuçlarımız incelendiğinde 0-5 yıl çalışma süresi olan grupta hem duygusal tükenme hem de duyarsızlaşma değerlerinin anlamlı olarak yüksek olduğu ve kişisel başarının etkilenmediği saptanmıştır. Bu durumun 5 yılın altında çalışma süresine sahip hekimlerin ağırlıklı olarak asistanlık döneminde

olmaları, deneyim ve bilgi birikiminin nispeten daha az olması ve asistanlık döneminde görülen çalışma şartları ile ilişkilendirilebileceği kanaatindeyiz.

Soler ve Shanafelt'in çalışma sonuçlarına benzer şekilde biz de ileri yaş olan, yüksek akademik ünvana sahip ve meslekte daha uzun süre geçiren hekimlerde tükenmenin daha az olduğunu bulduk (8,21,22). Amofo'nun çalışmasıyla uyumlu olarak, aynı kurumda daha uzun süre çalışanlarda, tükenmişliğin daha az olduğunu gözledik (23). Bu sonuçlar, mesleki tecrübenin artmasının yanı sıra çalışılan kuruma dair tecrübenin artmasının da tükenmişliği azaltabileceğini destekler niteliktedir.

Hekimlerde, işyerinde tükenmeye yol açan en önemli stres etkeni olarak çalışma koşulları gösterilmektedir (24,25). Birçok sağlık kuruluşunda asistanlığın ilk yıllarında izin kullanma imkânının çoğunlukla olmaması veya yetersiz oluşu nedeniyle tükenme sıklığı artmaktadır. Ayrıca literatürde nöbet sayısı fazla, günlük çalışma saatleri uzun ve günlük uyku süresi daha kısa olan hekimlerde duygusal tükenme ve depersonalizasyon oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (24,25). Bu durum asistan hekimlerdeki artmış tükenmişliğin bir başka nedeni olabilir. Tükenme Sendromu, iş koşulları ve çevresel koşullar ile ilişkilidir. Sağlık meslek alt gruplarına göre işyeri memnuniyeti ve çalışma şartları incelendiğinde doktorların ve teknikerlerin yarısından fazlasının işyerinden memnun olmadıkları ve nöbet sonrası izin kullanmadıkları saptandı. İşyeri memnuniyetinin, nöbet sonrası izin kullanmamanın, hekimlerin hastaları ya da meslektaşları tarafından takdir edilmediği düşüncelerinin tükenmişlikle ilişkili olduğu düşüncesindeyiz. Ayrıca doktorların ve teknikerlerin yüksek oranda hastane dışı etkinliklere zaman ayırmadıklarını belirtmiş olmaları da diğer bir tükenmişlik nedeni olabilir.

Genel popülasyonla kıyaslandığında psikoaktif madde kullanımını hekimlerde daha sık gözlenmektedir. Anestezi hekimleri için hem bu maddelere kolay ulaşabilir olmaları hem de olumsuz iş koşullarının etkisiyle bu risk daha da artmıştır (26,27). Anestezistlerin en sık kullandığı ajan alkoldür (%50), bunu opioidler (%33), stimülanlar (%8) ve diğerleri takip etmektedir (28). Hekimler intihar riski açısından değerlendirildiğinde genel popülasyona ve diğer akademisyenlere göre daha yüksek risk altındadırlar (29,30).

Çoğu durumda çalışma alanındaki yüksek riskli bireyin belirlenmesi zor olmaktadır. Ancak madde kullanımı ya da intihar riski olan anestezi çalışanlarının belirlenip uygun psikiyatrik tedavinin erken dönemde başlanması intihar riskinin azaltılması için önemlidir.

Çalışma sonuçlarımız incelendiğinde katılımcılara yöneltilen intihar ve madde bağımlılığı ile ilişkili soruların yanıtları bu meslek grubunun yüksek risk altında olduğuna işaret etmektedir. Katılımcıların yaklaşık beşte biri "Ruh sağlığınızın antidepresan kullanmayı gerektirecek kadar bozuk olduğunu düşünüyor musunuz?" sorusuna "Evet" yanıtını verdi. Madde bağımlılığı ve intiharın çoğunlukla başka psikiyatrik ko-morbiditelerle birlikte görüldüğü düşünülürse

bu oran oldukça yüksektir. Katılımcıların %19,2'sinin kendisini tükenmiş hissettiğini belirtmesi de aslında psikiyatrik bozukluk oranının tahmin edilenden daha yüksek olabileceğine işaret etmektedir. Tüm bunlar bir arada düşünüldüğünde bu meslek grubunun özellikle çalışma koşulları nedeniyle madde bağımlılığı ve intihar riski altında olduğunu söyleyebiliriz. Çalışmamızda %13 oranında alkol bağımlılığı mevcuttu. Çalışmamızda tükenmişlik sendromu kötü uyku paterni, kişiler arası çatışmalar, depresyon, madde bağımlılığı ve nöbet sonrası kazalar gibi olumsuz durumlarla ilişkili bulunmuş, ayrıca literatürle uyumlu olarak tükenmişlik sendromu olanlarda daha fazla mesleği bırakma eğilimi gözlenmiştir (31). Araştırmaya katılanlardan tekrar meslek seçseydiniz sağlık sektörünü kaçınıcı sırada seçerdiniz sorusuna 38 kişi (%38) bu mesleği tekrar asla seçmeyeceklerini ifade etmiş olmaları sağlık çalışanlarının yaşamı için çok önemli olan iş hayatında aslında ne kadar isteksiz olduklarını yansıtmaktadır.

"Çalışanların fiziksel ve duygusal açıdan kendilerini aşırı yorgun ve yıpranmış hissetmeleri" anlamına gelen duygusal tükenme şiddeti arttıkça duygusal bağlılık azalmaktadır. Bir diğer tükenmişlik boyutu olan ve "çalışanların yaşadıkları duygusal tükenmeye karşı bir tepki olarak, diğer kişilerle aralarına mesafe koyma eylemi" anlamına gelen duyarsızlaşma da tüm bağlılık boyutları ile negatif ilişkilidir. Tükenmişlik boyutlarının duygusal bağlılık üzerindeki azaltıcı etkileri sırasıyla "duygusal tükenmişlik, duyarsızlaşma ve düşük kişisel başarı hissi" şeklindedir. Tükenmişlik boyutlarının devam bağlılığı üzerindeki azaltıcı etkileri de sırasıyla "düşük kişisel başarı hissi, duygusal tükenmişlik ve duyarsızlaşma" şeklinde ortaya çıkmıştır. Tükenmişlik boyutlarının normatif bağlılık üzerindeki azaltıcı etkileri sırasıyla "duygusal tükenmişlik, duyarsızlaşma ve düşük kişisel başarı hissi" şeklinde gerçekleşmiştir.

Çalışmamızın bazı limitasyonları vardır. Çalışmamız sadece iki merkezde sınırlı sayıda çalışan üzerinde gerçekleştirildiğinden sonuçlar genellenemez. Yoğun bakımda çalışma faktörünün tükenmişlikle ilişkisi değerlendirilmedi.

Sonuç olarak, "Çalışanların günlük iş yükünün fazlalığı tükenmişlik düzeylerini artırır." Bu varsayım tutarlıdır. Çünkü kapasitelerinin çok üstünde iş istenip bunu kısa bir süre içinde bitirme zorunluluğu, çalışanın çok çalışıp yorulmasına, stresli, gergin olmasına ve sonuçta tükenmişliğe yol açmaktadır.

"Çalışanların çalışma ortamından memnun olma seviyesi tükenmişlik düzeylerini etkilemektedir." Bu varsayım tutarlıdır. Çünkü çalışma ortamının kargaşa halinde olması, işleyişteki problemler, ekip ruhunun yeterince oluşmaması gibi faktörler personeli işten soğutup verilen hizmetin kalitesini etkilemektedir. Bu faktörler düzeltilirse personelin memnuniyeti artacaktır. Bu da onu motive edip tükenmişlikle karşı karşıya getirmekten alıkoyacaktır.

"Çalışanların üstlerinden takdir görme durumu tükenmişlik seviyesini etkilemektedir." Bu varsayım tutarlıdır. Çünkü çalışanların yaptığı işin, emeğin karşılığında takdir edilmesi

kişinin işe bağlılığında ve motivasyonunun artışında etkilidir. Ancak bu konuda yetersiz kalındığında çalışanın şevki kırılıp moralinde düşüş yaşanır. Bu durum uzun sürede çalışanı tükenmişliğe itebilir.

“Çalışılan birimdeki personel eksikliği tükenmişlik düzeyine etki etmektedir.” Bu varsayım tutarlıdır. Çünkü personelin eksik olması çalışanların yoğun iş temposu ve kapasitesinin üstünde performans göstermesine neden olur. Sonuçta çalışan yorgun, bitkin ve gergin bir hal alır. Bu da çalışanı tükenmişliğe itebilir.

“İş ortamından kaynaklanan stres “tükenmişlik düzeylerini artırır.” Bu varsayım tutarlıdır. Çünkü iş ortamında stres yaşanması sonucunda bireyin iş yapma düzeyi ve işten aldığı doyumda azalma gözlenir. Çalışanın kendini iş yüzünden çok hırpalamasıyla fiziksel ve psikolojik sağlık durumunda bozulmalar meydana gelir ve stresin kronikleşmesi bireyde tükenmişlik yaşanmasına neden olabilir.

Sağlık çalışanlarında tükenmişlik sendromu risk faktörlerinin belirlenmesi ve bu risk faktörlerinden yola çıkarak tükenmişlik sendromu gelişiminin önlenmesine yönelik çalışmalar ciddi ölçüde faydalı olabilir. Bu konuda özellikle karşılaştırmalı çalışmalar yapılarak daha kesin değerlendirme olanağı sağlanabilir.

Etik onam: Çalışma için 07.10.2016 tarih ve 319 sayılı etik kurul kararı ile Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Yazar Katkıları:

Konsept: M.B, F.Ç

Literatür Tarama: M.B, F.Ç

Tasarım: M.B, F.Ç

Veri toplama: M.B, F.Ç

Analiz ve yorum: M.B, F.Ç

Makale yazımı: M.B, F.Ç

Eleştirel incelenmesi: M.B, F.Ç

Fon sağlama (mevcut ise): M.B, F.Ç

Çıkar Çatışması: Yazarlar, araştırmada rapor edilen sonuçlar ve/veya tartışmalarla ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması veya başka bir rekabet çıkarılmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluştan finansal destek sağlanmamıştır.



Kaynaklar

- Freudenberger HJ. “Staff Burnout”. Journal of Social Issues. 1974; 30: 159-65.
- Maslach C, Jackson SE. “The Measurement of Experienced Burnout”. Journal of Occupational Behavior. 1981; 2: 99-113.
- Ergin C. Doktor ve Hemşirelerde Tükenmişlik ve Maslach Tükenmişlik Ölçeğinin Uyarlanması. VII. Ulusal Psikoloji Kongresi Bilimsel Çalışmaları. Türk Psikologlar Derneği Yayını. Hacettepe Üniversitesi, Ankara 1993.
- Çakır Ö, Tanğ Y. Türkiye’de sağlık çalışanlarında tükenmişlik sendromu: bir meta analiz çalışması. Is, Guç: The Journal of Industrial Relations & Human Resources. 2018; 20(4).
- Sivrikaya S.K, Erişen M. Sağlık çalışanlarının tükenmişlik ve işe bağlı gerginlik düzeylerinin incelenmesi. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2019; 22(2): 121-9.
- Aslan D, Kiper N, Karaağaoğlu E, Topal F, Gündük M, Cengiz ÖS. Türkiye’de Tabip Odalarına Kayıtlı Olan Bir Grup Hemimde Tükenmişlik Sendromu ve Etkileyen Faktörler. Türkiye Tabip Odaları Birliği Yayınları. Ankara, 2005.
- Selamu M, Thornicroft G, Fekadu A, Hanlon C. Conceptualisation of job-related wellbeing, stress and burnout among healthcare workers in rural Ethiopia: a qualitative study. BMC health services research. 2017; 17(1): 1-11.
- Mete B, Değer M.S, Pehlivan E. Doktorlarda Mesleki Tükenmişlik Sendromuna Çalışma Yaşam Kalitesinin Etkisi. Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi. 2020; 25(2): 94-101.
- Maslach C, Leiter PM. The Truth about Burnout. Jossey-Bass, San Francisco, Ca. 1997.
- Shanafelt TD, Sinsky C, Dyrbye LN, Trockel M, West CP. Burnout among physicians compared with individuals with a professional or doctoral degree in a field outside of medicine. In Mayo Clinic Proceedings. 2019; 94(3): 549-51.
- Dyrbye LN, Shanafelt TD, Balch CM, Satele D, Sloan J, Freischlag J. Relationship between work-home conflicts and burnout among American surgeons: a comparison by sex. Arch Surg. 2011; 146: 211-7
- Shanafelt TD, Oreskovich MR, Dyrbye LN, Satele DV, Hanks JB, Sloan JA et al. Avoiding burnout: the personal health habits and wellness practices of US surgeons. Ann Surg. 2012; 255: 625-33
- Giménez Lozano JM, Martínez Ramón JP, Morales Rodríguez FM. Doctors and nurses: a systematic review of the risk and protective factors in workplace violence and burnout. International journal of environmental research and public health. 2021; 18(6): 3280.
- Amofo E, Hanbali N, Patel A, Singh P. What are the significant factors associated with burnout in doctors? Occup Med. 2015; 65: 117-21.
- LaFaver K, Miyasaki JM, Keran CM, Rheume C, Gulya L, Levin KH, et al. Age and sex differences in burnout, career satisfaction, and well-being in US neurologists. Neurology. 2018; 91(20): e1928-41.
- Ye J, Wang H, Wu H, Ye L, Li Q, Ma XY, et al. Burnout among obstetricians and paediatricians: a cross-sectional study from China. BMJ open. 2019; 9(1): e024205.
- Taycan O, Kutlu L, Çimen S, Aydın N. “Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Hemşirelerde Depresyon ve Tükenmişlik Düzeyinin Sosyodemografik Özelliklerle İlişkisi”. Anatolian Journal Of Psychiatry. 2006; 7: 100-8.
- Zheng Q, Ping P, Yang K, Zhao RJ, Wang X, Ou ZH, et al. Burnout Among Doctors in China Through 2018: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2019; Available at SSRN 3487764.
- Belloch GSL, Renovell FV, Calabuig AJR, Gomez Salinas L. The professional burnout syndrome in resident physicians in hospital medical specialties. Anales de Medicina Interna. 2000; 17(3): 118-22.
- Naldan ME, Karayağmurulu A, Yayık M, Arı MA. Ameliyathanedeki Çalışan Sağlık Profesyonellerinde Tükenmişlik, İş Doyumu Ve Depresyon. Selçuk Tıp Dergisi. 2019; 35(3): 152-8.
- Soler JK, Yaman H, Esteva M, Dobbs F, Asanova RS, Katic M, et al; European General Practice Research Network Burnout Study Group. Fam Pract. 2008; 25: 245-65
- Shanafelt TD, Oreskovich MR, Dyrbye LN, Satele DV,

- Hanks JB, Sloan JA, et al. Avoiding burnout: the personal health habits and wellness practices of US surgeons. *Ann Surg.* 2012; 255: 625-33.
23. Amofo E, Hanbali N, Patel A, Singh P. What are the significant factors associated with burnout in doctors? *Occup Med.* 2015; 65: 117-21.
 24. Akkaya A, Karadağ M. Ameliyathane Hemşirelerinin Çalışma Ortamından Kaynaklanan Mesleki Risklerinin ve Sağlık Sorunlarının Belirlenmesi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi.* 2021; 37(1): 11-22.
 25. Özsoylu S, Akyıldız B, Dursun A. Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Hemşirelerin Tükenmişlik Düzeyi ve Etkileyen Faktörler. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med.* 2017; 4: 104-9.
 26. Yıldız A, Çiçek İ, Şanlı ME. Sağlık Çalışanlarında Tükenmişliğin Belirleyicileri: sigara ve Alkol Kullanımına Etkisinin İncelenmesi. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi.* 2018; 5(3): 126-32.
 27. Alves HN, Surjan JC, Nogueira-Martins LA, Marques AC, Laranjeira RR. Clinical and demographical aspects of alcohol and drug dependent physicians. *Rev Assoc Med Bras.* 2005; 51: 139-43.
 28. Jungerman FS, Palhares-Alves HN, Carmona MJ, Conti NB, Malbergier A. Anesthetic drug abuse by anesthesiologists. *Rev Bras Anesthesiol.* 2012; 62: 375-86
 29. Schernhammer ES, Colditz GA. Suicide rates among physicians: a quantitative and gender assessment (meta-analysis). *Am J Psychiatry.* 2004; 161: 2295-302
 30. Sheikhmoonesi F, Zarghami M. Prevention of physicians' suicide. *Iran J Psychiatry Behav Sci.* 2014; 8: 1-3.
 31. Malaquin S, Mahjoub Y, Musi A, Zogheib E, Salomon A, Guilbart M, et al. Burnout syndrome in critical care team members: A monocentric cross sectional survey. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine.* 2017; 36(4): 223-8.

Sağlıkta Şiddetin Bir Başka Yüzü: Medya Etkisi

Another Face of Violence in Healthcare: The Media Impact

Kenan KAYA ¹ , Özgenur KÖKEN TOK ² 

¹ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Adana, TÜRKİYE

² TC Adli Tıp Kurumu, Osmaniye Adli Tıp Şube Müdürlüğü, Osmaniye, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Medyada hatalı tıbbi uygulama iddiaları ve sağlık çalışanlarına yönelik şiddet içerikli haberlerin sürekli yayınlanması, haberlerin sunuluş şekli, sağlık çalışanlarını değersiz kılma çabası günümüzde sıkça karşılaştığımız durumlardandır.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda kitle iletişim araçlarının tıbbi uygulamalarla ilgili haberleri ele alıp, hatalı tıbbi uygulama iddiaları ve sağlıkta şiddet hakkındaki haberleri aktarış şekillerini incelemek amacıyla ulusal gazetelerdeki ilgili haberler retrospektif incelenmiştir.

Bulgular: Haberlerin sunuluşunda; 'Kör bırakan ihmale 4 milyon lirayı bulan tazminat', 'Mide küçültme ameliyatı iki çocuk babasının sonu oldu', 'Karın ağrısıyla hastaneye gitti, hayatı karardı', 'Sezaryen sırasında karnında bant unutuldu', 'Mide ameliyatında kalbini kestiler', 'Kırık kol için girdikleri hastanede cansız bedenleriyle çıktılar', 'Doktora bayılтан dayak' gibi başlıklar kullanıldığı görülmüştür.

Sonuç: Hekimlere/sağlık çalışanlarına yönelik şiddette medyanın kışkırtıcı rol oynadığı, yapılan haberlerin sağlık çalışanlarına güvenilirliliği zedelediği görülmektedir. Medya olması gereken sağlıklı atmosferi tüketen bir rol yerine hepimizin ihtiyacı olan temiz havayı koruyabilir, kirlenen havayı temizleyebilir.

Anahtar Kelimeler: Medya, Sağlıkta Şiddet, Tıbbi Uygulama Hatası

Abstract

Background: In the media, allegations of medical malpractice and violence in healthcare continuous publication of news of violence against healthcare professionals, the way the news are presented, and the effort to make healthcare professionals worthless are among the situations we encounter frequently today.

Materials and Methods: In our study, the relevant news in national newspapers were analyzed retrospectively in order to examine the way in which the mass media deal with news related to medical practices, allegations of wrongful medical practice and news about violence in health.

Results: In the presentation of the news; It has been observed that headings such as, 'Compensation of 4 million lira for negligence that caused blindness', 'Stomach reduction surgery caused the death of two children's father', 'He went to the hospital with abdominal pain, his life was darkened', 'The band was forgotten in his abdomen during cesarean section', 'They cut his heart in stomach surgery', 'He went to the hospital for a broken arm, came out with his lifeless body', 'The doctor was fainting beating' etc.

Conclusion: It is observed that the media play a provocative role in violence against physicians/healthcare professionals and the news has damaged the reliability of healthcare professionals. Media can protect the clean air we all need and clean the polluted air instead of a role that consumes the healthy atmosphere that should be.

Key Words: Media, Violence In Healthcare, Medical Malpractice

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Kenan KAYA

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Sinanpaşa Mh. Balcalı Hastanesi 01790 Sarıçam/Adana, TÜRKİYE

E-mail: k_kaya_71@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 09.04.2021

Kabul tarihi / Accepted: 24.06.2021

DOI: 10.35440/hutfd.912615

Çalışma, 1. Uluslararası 17. Ulusal Adli Bilimler Kongresi (12-15 Kasım, 2020) 'nde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

Giriş

Sağlık, insanoğlunun var olduğundan bu yana en vazgeçilemez ihtiyacı ve insan yaşamı üzerinde etkili en önemli kavramların başında yer almaktadır. Birey, kendisinin ya da yakınının sağlığı ile ilgili bir tehlike söz konusu olduğunda buna hızlı ve etkili bir çare aramakta, bu amaçla sağlık kuruluşlarına başvurmaktadır. Ancak durum kimi zaman istediği gibi sonuçlanmadığında yaşadığı üzüntü ve hayal kırıklığı gerginliğe dönüşebilmekte, bunun sonucunda da kişi şiddeti kendinde hak olarak görebilmektedir. Medyada hatalı tıbbi uygulama iddiaları ve sağlık çalışanlarına yönelik şiddet içerikli haberlerin sürekli yayınlanması, haberlerin sunuluş şekli, sağlık çalışanlarını değersiz kılma çabası günümüzde sıkça karşılaştığımız durumlardandır. Özellikle sağlık çalışanlarına yönelik şiddet haberlerinin artması, sağlıkta şiddetin toplumsal bir sorun oluşu, vaka sayısı olarak azımsanmayacak derecede fazla oluşu ve bu konudaki haberlerin medyada olağan-sıradanmış gibi yansıtılması durumları konunun ele alınması gerektiğini göstermektedir. Bu tarz haberlerin sorumlu bir yayıncılık anlayışıyla, sansasyondan ve iddiadan uzak, objektif olarak verilmesi gerekirken, magazinsel veya üçüncü sayfa haberciliği boyutunda kurgulandığı görülmektedir. Ayrıca film ve dizilerde şiddetin bir çözüm aracı olarak sunulması da şiddet olaylarının meşrulaştırılmasına neden olmaktadır.

İletişim, esasında bir alıcı ve bir gönderici arasında gerçekleşen, karşılıklılık esasına dayanan bir olaydır (1). Bu çerçevede; medya ile dinleyiciler-izleyiciler arasındaki ilişki de toplumsal bir iletişim olayını içermektedir. Kitle iletişiminde son nokta ise hedef kitleyi etkilemektir. Habercilik anlamında geleneksel medyaya karşı internet medyasının bir fırsat, tehdit, avantaj ya da dezavantaj olup olmadığı konusu tartışılmakla birlikte hızla gelişen bilgisayar teknolojileri ve internetin sağladığı yeniliklerin habercilik faaliyetlerine yeni bir alan açmış olduğu görülmektedir. Günümüzde, insanlar ülke veya dünya gündemiyle ilgili haberlere, genellikle basılı bir gazete ile ulaşmaktansa internet siteleri veya haber siteleri üzerinden cep telefonu, sosyal medya uygulamaları ya da bilgisayarları aracılığıyla takip etmektedir (2). İnsanların bir olay nerede gerçekleşmiş olursa olsun bilgiye hemen ulaşabilmeleri faydalar sağlamakla birlikte, internette çokça kirlenmiş bilginin mevcut olması karışıklıklara sebep olmaktadır. Medya kişilerin bilgi, tavır, davranış ve duyguları üzerinde etki etme ve onları şekillendirme gücüne sahiptir. Sadece bireyler üzerinde değil, ayrıca toplumsal gruplar, organizasyonlar, kurumlar, yani kısacası bütün toplum ve kültür, medyanın etki alanı dâhilindedir. Aynı zamanda medya, çok etkin bir sosyalizasyon (toplumsallaştırma) ajanıdır (1). Genel anlamıyla sosyalizasyon, bireyin davranışlarının şekillenmesini, sahip olduğu ya da toplum tarafından kendisine verilen rolün ve bunların sonucunda sahip olunan statünün gerektirdiği davranış biçimlerini, toplumun ve diğer bireylerin kendisinden beklentilerini öğrenme sürecidir (1). Etkileşimler; sonucunda izleyici, dinleyici, okuyucu durumundaki kişileri küçük veya büyük çapta değiştirebilmektedir.

Kan ya da şiddet gördüğünde rahatsız olan, korkan, olumsuz duygusal tepkiler gösteren kişi, bu maruziyet tekrar ettikçe duyarsızlaşmakta, empati, sempati ve ilgisini yitirmektedir. Çok fazla şiddet içeriğine maruz kaldığında ise şiddetin artık yaygın, kabul edilebilir ve kaçınılmaz bir hal olduğunu düşünmeye başlamaktadır.

Medya, bilgiyi aktarırken bireylerin düşüncelerini ve davranışlarını şekillendirmektedir. Bu sebeple bir haber oluşturulurken, bunun verilip verilmeyeceğine ya da nasıl verileceğine medya etiği açısından dikkat edilmesi gerekmektedir. Ancak çoğu zaman reyting kaygısı, habere olan ilgiyi artırmak gibi amaçlarla, haber magazinleştirilmekte, haberde kullanılan sözlü/görsel dil ile haber içeriği popülerleştirilmektedir. Bir mağdur yaratma, olayı trajik hale getirme ve izleyeni duygusal olarak etkileme çabası güdülmektedir. Şiddet ifadeleri ve eylemleri; televizyonda, dizilerde, filmlerde, yarışma programlarında, dijital oyunlarda, çizgi filmlerde çokça yer almakta, haberlere eklenen video görüntüleri ile birlikte daha çarpıcı hale getirilmekte, böylelikle medya içeriklerinin izlenirliğini/okunurluğunu arttırmak, haber değeri taşımasını da sağlamak amaçlanmaktadır (2). Bir haberde ya da ilanda başlık, metinden daha önemlidir. Çünkü olayın özetini verir, çoğunlukla çekiciliğini artırır ve okuyucuyu/ dinleyiciyi teşvik eder. Bu sayede kişinin haber metnine bakış açısını da yönlendirir. Çalışmamızda kitle iletişim araçlarının özellikle tıbbi uygulamalarla ilgili haberleri ele alışı ve aktarış şekillerine değinilmesi, hatalı tıbbi uygulama iddiaları ve sağlıkta şiddet hakkındaki haberleri aktarış şekillerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışmamızda, ulusal gazetelerin yaptığı sağlıkta şiddet, hatalı tıbbi uygulama iddiaları ile ilgili haber başlıkları ve içerikleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışmamız kapsamında, incelenen ulusal yayın organlarında tıbbi uygulamalarla ilgili haberlerin sunuluş şekilleri, ulusal gazetelerin yaptığı konuyla ilgili haber başlıkları ve içerikleri incelendiğinde; 'Kör bırakan ihmale 4 milyon lirayı bulan tazminat', 'Mide küçültme ameliyatı iki çocuk babasının sonu oldu', 'Karın ağrısıyla hastaneye gitti, hayatı kopardı', 'Sezaryen sırasında karnında bant unutuldu', 'Mide ameliyatında kalbini kestiler', 'Doktor tamamen yalan söylüyor', 'Kırık kol için girdikleri hastanede cansız bedenleriyle çıktılar' gibi başlıklar kullanıldığı görülmüştür. Bu haberlerin içeriğine bakıldığında tamamen tek taraflı bakış açısı ile oluşturulmuş, hastaların doktorlar tarafından mağdur edildiğine inandırılmaya çalışılan, kimi zaman tıbbi tanımlamalardan ve uygulamalardan bihaber, tamamen izleyicinin-okuyucunun ilgisini artırmak uğruna sağlık çalışanlarını değersizleştiren, itibarını zedeleyen söylemler kullanıldığı görülmüştür. Bu tarzda yapılan haberler içerisinde '7 aylık hamile doktorun karnına tekme', 'Sülale halinde doktora saldırdılar', 'Doktora bayıltan dayak', 'Silahla vurulan hastaya

müdahale eden doktoru hastanelik ettiler', 'Uyanmayan öğlunu öldü sanınca doktoru sopayla dövdü', 'Antalya'da acil servis doktoruna demir çubuklarla saldırdılar' şeklinde başlıklarla şiddet uygulayanı güçlü olarak yansıtıp doktoru ve doktorluk mesleğini itibarsızlaştıran, şiddeti meşrulaştıran, değerleştiren, popüler tutan, sıradanlaştıran, kanıksatan ve bayağılaştıran söylemler, 'İlaç yazmadı diye doktora saldırdı', 'Ölüm haberi veren doktorun burnunu kırdılar', 'Ambulans önüne park etmeyin diye uyarın doktora saldırı', 'Salgın var maske takın diye uyarın doktora saldırdılar', 'Yanlış teşhis ettin dedi doktorun kolunu kırdı', 'Koronavirüslü dehşet!' "Bana bakmak zorundasınız" dedi, sağlıkçıları darp etti' gibi başlıklarla şiddeti gerekçelendirilerek herkesçe onaylanacak bir niteliğe kavuşturan (meşrulaştıran) söylemler, 'Hastanede darp iddiası', 'Kadınlar doktora saldırdı iddiası' şeklindeki başlıklarla saldırının okuyucuda şüphe uyandırmasını sağlayacak söylemler, 'Doktora şiddete devam', 'Yine doktora saldırı', 'Doktora şiddet önlenemiyor' gibi başlıklarla da şiddetin sürekliliğine vurgu yaparak aslında normal bir durummuş algısının oluşturulmasına yönelik söylemler yer aldığı görülmüştür. 'Saldırı anı kamerada' şeklinde yazılı metne iliştilen video görüntüleri ile daha çarpıcı ve seyirlik olması amacıyla düzenlenen başlıklar sıklıkla medya haberlerinde karşımıza çıkmıştır. Aynı şekilde adeta saldırıyı onaylayacak şekilde 'Var ya, siz doktorları boşuna dövmüyorlar yani' diyerek çizerin eleştirmek-tense gülünçleştirme amacı güttüğü karikatürde de şiddeti uygulayanların haklı çıkarılmaya çalışıldığı düşünölmüştür (2).

Tartışma

Hekimlik, doğası gereği riskli bir meslektir, izin verilen riskin tıbbi karşılığı ise komplikasyondur. Bu şekilde kabul edilen normal sapmalar sebebiyle doğacak kötü sonuçlar, tek başına kusur sayılmaz, hekimi sorumlu kılmaz (3). Malpraktis ise kötü, hatalı uygulama anlamındadır (4,5). Hekimin sorumluluğu ancak kusurlu uygulama hatasından dolayıdır. Medya'da hatalı tıbbi uygulama iddiaları üzerine yapılan haberlerde, iyi-kötü karşıtlığını oluşturacak şekilde kurgulamalar, hastanın tamamen doktor tarafından mağdur edildiği, çaresiz bırakıldığı şeklinde tek yönlü bir bakış sunar tarzda tutumlar, tıbbi uygulamalarda izin verilen risklerin yani komplikasyonların malpraktis gibi yansıtılması, hastanın bu konuda hakkını araması gerektiği konusunda yoğun söylemler sonucu doktorlara karşı güvene gölge düşmektedir. Güvensizlik ortamında ise sağlıklı bir sağlık hizmeti sunulamamakta, doktor-hasta arasında güven duygusu kalmayınca toplumda var olan şiddet, doktorları da hedef seçebilmektedir. Genele bakıldığında medya şirketleri; kârı en yüksekte tutma, daha çarpıcı manşetler oluşturabilme, izlenme/tıklanma sayılarını artırabilme uğruna sorumlu yayıncılık anlayışından vazgeçmemeli, içeriklerinde sansasyondan uzak, "sağlıklı" bir sağlık haberciliği anlayışına bürünmelidir. Sürekli yinelenen, defalarca gösterilen görüntüler, anlatılan olaylar, insanlar üzerinde hayatla ilgili örnek

modeller ve önyargılar oluşturmakta, davranışların şekillenmesinde rol oynamaktadır. Basın Meslek İlkeleri'nin 13'üncü maddesinde belirtilen "Şiddet ve zorbalığı özendirici, insani değerleri incitici yayın yapmaktan kaçınılır" ilkesine, Türkiye Gazetecileri Hak ve Sorumluluk Bildirgesi'nde yer alan gazeteci temel görevleri ve ilkeleri kapsamında "Gazeteci her türden şiddeti haklı gösterici, özendirici ve kışkırtıcı yayın yapmamaya özen gösterir" ilkesine her gazetecinin özen göstermesi gerekir (6-8). İncelenen haberler doğrultusunda, hekimlere/sağlık çalışanlarına yönelik şiddette medyanın kışkırtıcı rol oynadığı görölmektedir. Bu bağlamda, medya metinlerinin üretim süreçleri içerisinde yer alanların sosyal sağlık bilincinde hareket etmelerinin, sağlık iletişimi ve sağlık haberciliği eğitimi almalarının da bu tehlikeli ve sorunlu dilin düzeltilebilmesi açısından faydalı olacağını düşünmekteyiz. Medyada TV programlarında sağlık çalışanlarına şiddeti haklı gösteren, bu olayları gündelik suç olayları olarak haberleştiren ve haber bültenlerinde yeterli araştırma yapılmadan, bazen tıpla alakalı olan bilgilerin alelacele hazırlanan, aslında normal olan bir durumu yanlış bir olaymışçasına sunan, toplumsal ya da sistemsel sorunlara değinmek yerine olayın sadece görünen yüzüne, olayın taraflarına (çoğu zaman tek tarafına) odaklanan, sağlık kurumları ve çalışanlarını hedef gösteren içerikler yasaklanmalıdır. Haberlerde, içerik kadar beraberinde yayınlanan fotoğraflara da dikkat edilmeli, yasağa uymayan medya kuruluşlarına ciddi yaptırımlar uygulanmalı, haberler etik kurallar gözetilerek, dil dikkatli kullanılarak yayınlanmalıdır. Özellikle sağlık politikalarını belirleyen siyasetçiler, sağlıkta şiddeti kınayan ve sağlık çalışanlarının verdiği hizmetin önemine vurgu yapan söylemler geliştirmelidir. Sağlık çalışanlarına şiddet konusunda toplumsal duyarlılığı arttırabilmek için kamu spotları yapılmalı, etkin mücadele edebilmek için sağlık yöneticileri, meslek örgütleri ve sendikalar birlikte hareket etmeli ve ortak programlar yapmalı, sağlık çalışanlarının çalışma şartlarının zorluğu konusunda halkın farkındalığı artırılmalıdır. Şiddet uygulayanların caydırıcı cezalar alınması sağlanmalı, verilen cezalar adli para cezasına çevrilmemelidir. Verilen cezaların farklı medya organları aracılığıyla caydırıcılığı arttırılmalı, haber başlıklarında bu yaptırımlar ve cezalar şiddet eyleminden daha öncelikli yer almalıdır (9).

Tüm davranışlar gibi şiddetin de öğrenilen bir davranış olması göz önünde tutulmalıdır. Ayrıca şunu da eklemek gerekir ki, yalnızca şiddet içeriği anlamında değil de genel anlamda zararlı olabileceği tartışılan tüm medya içeriklerine karşı izleyici/okuyucuların eleştirel medya okuryazarı, kişilerin hasta veya sağlık hizmeti alan bireyler olarak hakları ve sorumluluklarının bilincinde birer sağlık okuryazarı olabilmeleri gerekmekte, buna yönelik politikalar ve eğitim çalışmalarının geliştirilmesi faydalı olacaktır. Belki de ancak bu şekilde, medya olması gereken sağlıklı atmosferi tüketmek yerine, hepimizin ihtiyacı olan temiz havayı koruyup, kirlenen havayı temizleyebilir, hepimiz için daha sağlıklı ve huzurlu bir dünya, biz sağlık çalışanları için daha güvenli bir çalışma ortamı oluşturmaya katkı sağlayabilir.

Etik Onam: Çalışma etik onam gerektirmemektedir.

Yazar Katkıları:

Konsept: K.K.; Ö.K.T.

Literatür Tarama: K.K.; Ö.K.T.

Tasarım: K.K.; Ö.K.T.

Veri toplama: K.K.; Ö.K.T.

Analiz ve yorum: K.K.; Ö.K.T.

Makale yazımı: K.K.; Ö.K.T.

Eleştirel incelenmesi: K.K.; Ö.K.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.






Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluştan finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

1. Arslan DA. Medyanın Birey, Toplum Ve Kültür Üzerine Etkileri. Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi 2004; 1(1).
2. Durur EK. Medyada Şiddetin Bir Başka Yüzü: 'Doktora Saldırı Haberleri. Uluslararası Sağlık İletişimi Sempozyumu (2-3 Kasım 2017) Bildiri E-Kitabı, Ss. 75. PDF, 1. (2017).
3. Bilge YE, Geçim E.E. (Editörler) Medikolegal Düzlem Tıpta Uygulama Hataları. Ankara: Ofset Digital, 2012:19.
4. Keskinbora KH. Malpraktis Nedir? Komplikasyon Nedir? Önlemek İçin Neler Bilinmelidir?. Türkiye Klinikleri Adli Tıp-Özel Konular, 2019; 5(2):30-44.
5. Türk Tabipleri Birliği Hekimlik Meslek Etiği Kuralları. Yayın Tarihi: 01.02.1999. https://www.ttb.org.tr/mevzuat/index.php?option=com_content&view=article&id=65:heklmeslek-etkurallari&catid=4:t&Itemid=31. Erişim tarihi: 30.12.2020
6. Duğan Ö. Sağlıkta şiddet haberlerinin basına yansması. Doktora Tezi. Konya: Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimleri Enstitüsü, 2015.
7. Basın Meslek İlkeleri, 28 Nisan 2009 <https://www.cumhuriyet.com.tr/haber/basin-meslek-ilkeleri-58518>. Erişim tarihi: 30.12.2020
8. Türkiye Gazetecileri Hak ve Sorumluluk Bildirgesi, 17 Nisan 2019, <https://www.tgc.org.tr/bildirgeler/t%C3%BCrkiye-gazetecilik-hak-ve-sorumluluk-bildirgesi.html>. Erişim tarihi: 30.12.2020
9. Yılmaz K. Adana İlinde Sağlık Çalışanlarının Şiddete Uğrama Sıklığı Ve Sağlıkta Şiddet Konusundaki Düşünceleri. Uzmanlık Tezi. Adana: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı,2020.

More Minimally Invasive Percutaneous Nephrolithotomy in Adult Patients with Kidney Stones

Erişkin Böbrek Taşı Hastalarında Daha Minimal İnvazif Perkütan Nefrolitotomi

Bülent KATI¹ , Adem TUNÇEKİN¹ , İbrahim Halil ALBAYRAK¹ 
Muhammed Nur KARADENİZ¹ , Halil ÇİFTÇİ¹ 

¹ Harran University, Faculty of Medicine, Department of Urology, Şanlıurfa, TURKEY

Abstract

Background: Percutaneous nephrolithotomy (PCNL) is a minimally invasive surgical procedure recommended to remove kidney stones larger than 2 cm. Miniaturized nephroscopes developed over the years to treat pediatric kidney stones have been increasingly used in surgeries referred to as mini PCNL (mPCNL). This study will evaluate the success rates and results of mPCNL operations performed on adult patients.

Materials and Methods: The study will examine mPCNL (20-24f) performed in the prone position on adults over 18 years old with kidney stones between January 2018 and June 2020. Further, the pre-operative (pre-op) and post-operative (post-op) features of 42 patients were retrospectively evaluated. The patients' features, including post-op stone-free status and complications, were determined and included in the research.

Results: The mean age of the patients was 33.64 ± 6.8 years, and 18 (42.8%) of them had at least grade 1 hydronephrosis. The average stone size was 300 ± 26 mm². Three (7.1%) patients had a "staghorn" type stone. The mean operation time was 52 ± 18 minutes and post-op stone-free rate was present in 33 (78.5%) patients. Additionally, post-op blood transfusions were provided to three (7.1%) patients. Tubeless PCNL was not applied to any patients. After the removal of the nephrostomy tubes, double-J stents were placed in four (9.5%) patients for drainage and in another due to postoperative pyelonephritis. The average length of time a nephrostomy tube was used on patients was 2.5 ± 0.6 days.

Conclusions: mPCNL should be one of the first options for resolving ureteral obstructions in adult patients with a high risk of bleeding or co-morbidities from the operation. Thus, it is a more reliable option that can be used to reduce the risk of complications.

Key Words: PCNL, Mini PCNL, Kidney Stones, Complications

Öz.

Amaç: Perkütan nefrolitotomi (PNL) ameliyatı 2 cm'den büyük böbrek taşları için önerilen minimal invazif bir cerrahi işlemdir. Yıllar içinde pediatrik böbrek taşları için geliştirilen minyatürize nefroskoplar artan bir hızla cerrahide mini PNL tanımını alarak uygulanmıştır. Bu çalışmada erişkin hastalara uyguladığımız mPNL operasyonlarının başarı ve sonuçlarını değerlendirdik.

Materyal ve Metod: Ocak 2018-Haziran 2020 tarihleri arası hastanemizde 18 yaş üstü erişkin böbrek taşlarına pron pozisyonunda uyguladığımız mPNL (20-24f), 42 hasta pre op ve post op özellikleri ile beraber retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta özellikleri, operasyon sonrası taşsızlık durumu ve post op komplikasyonlar belirlenerek çalışmaya eklendi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması $33,64 \pm 6,8$ yıldır. Hastaların 18'inde (%42,8) en az grade 1 hidronefroz mevcuttu. Ortalama taş boyutu 300 ± 26 mm²'di. Üç (%7,1) hastada "staghorn" tipi taş mevcuttu. Ortalama operasyon zamanı 52 ± 18 dk'di. Operasyon sonrası taşsızlık oranı 33 (%78,5) hastada mevcuttu. Post op toplam 3 (%7,1) hastaya ek kan desteği sağlandı. Tüpsüz PNL uygulanmadı. Nefrostomi çıkarılması sonrası akıtma nedeniyle 4 (%9,5) hastaya ve post operatif piyelonefrit tablosu gelişen bir hastaya JJ stent takıldı. Ortalama nefrostomi kalış zamanı $2,5 \pm 0,6$ gündü.

Sonuç: mPNL özellikle pre-post operatif komplikasyonların daha az ve düzeltilebilir olması nedeniyle kanama riski veya operasyon için ko-morbiditesi olan erişkin hastalarda akut obstruksiyonu açmak amaçlı ilk seçeneklerden olabileceğini önermekteyiz.

Anahtar kelimeler: PNL, Mini PNL, Böbrek Taşı, Komplikasyon

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Bülent KATI
Harran University, Faculty of Medicine,
Urology Department. Osmanbey
Kampusu
Şanlıurfa/TURKEY

E-mail: bulentkati@harran.edu.tr

Geliş tarihi / Received: 30.04.2021

Kabul tarihi / Accepted: 09.07.2021

DOI: 10.35440/hutfd.930444

This study was presented as an oral presentation at the 1-4 April 2021 National Endourology Congress (online).

Introduction

Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy (mPCNL) was developed for the treatment of pediatric patients with kidney stones. Generally, the technique is defined by the use of 18–24 F renal sheaths that produce an enlargement of the skin of approximately 6–8 mm (1, 2). Early case studies found that stone clearance rates were equivalent to traditional PCNL results, with the benefit of reduced hemorrhages. However, mPCNL has been met with skepticism and has reportedly not met expectations. Because it was thought that it might prolong the operation time and cause additional complications. (3). Later clinical use and further case studies indicate that a modified standard mPCNL with smaller percutaneous dilatation (14–24 F) has proven to be a safe and minimally invasive effective treatment for both pediatric and adult patients (4–5). This study aims to evaluate the success rates and complications of mPCNL operations performed on suitable adult patients.

Materials and Methods

After the approval of the ethics committee (Harran Univ. 15.03.2021. HRU 21/06/17), 42 patients aged 18 years and over who had mPCNL operations at the university hospital between January 2018 and June 2020 were retrospectively evaluated. This study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration 2008 principles. The gender, age, stone, and urinary tract infection status of each patient was evaluated. Direct urinary system radiography (DUSG), urinary ultrasonography (USG), intravenous pyelography (IVP) when necessary, and non-contrast spiral computed tomography (CT) were recorded in all patients. Pre-op prophylactic antibiotics were also administered to all patients. Stone size was determined as mm² by multiplying the longest edge of the stone with the edge perpendicular to it according to a direct graph. Laboratory and radiological examinations were evaluated to determine stone location, stone burden, postoperative nephrostomy use, complications, and treatment results. Since the whole body was exposed to radiation, the places outside the kidney area were covered with a lead shirt and a lead protective shirt was laid on the table, as the beam was coming from below.

The procedure applied to all patients was administered with a cystoscope in the lithotomy position. A 5F or 6F ureter catheter was placed on the side the operation was planned for, and the patient was placed in the prone position. Biplanar 18 Gauge Chiba needle was used accompanied by fluoroscopy. A 0.038-inch hydrophilic guidewire was advanced from the entry site using the triangulation technique and was dilated up to 20–24 F. In addition, a second non-hydrophilic guidewire was sent to the collector system for safety, and the working sheath, which could be between 20–24 F, was placed in the pelvicalyceal system (Figure 1). The stone was reached with a 17 F rigid nephroscope. The kidney stone was then broken with a

pneumatic lithotripter and removed with the help of stone forceps. The irrigation fluid used during the procedure was not cold and was applied with low pressure. At the end of the operation, a 12–14 F Petzer catheter was used as a nephrostomy tube. Postoperative complications were evaluated according to the Clavien classification (6). Stones larger than 4 mm were considered significant residual stones, and those smaller than 4 mm were considered clinically insignificant residual fragments in computer tomography (CT). As the evaluation was made after the conclusions were drawn, additional statistical study or comparison was not conducted.



Figure 1. Placement of renal sheaths, guides and nephrostomy tube in prone position in mPCNL.

Statistical Analysis

Data collection was performed using IBM SPSS 20.0 (IBM Inc., Chicago, IL, USA). The conformity of the variables to the normal distribution was determined by the Shapiro-Wilk test, and the variables with normal distribution were presented as mean \pm standard deviation. Differences between groups were analyzed using an independent sample t-test. Categorical variables were presented as frequency and percentage and compared with the chi-square test.

Results

Of the 42 patients treated with an mPCNL operation, 15 were female and 27 were male. The average age was 33.64

± 6.8 years. The right side mPCNL was applied to 20 of the patients, and the left side was applied to 22 patients. Four of the patients had bilateral kidney stones. There was no bilateral application. Six patients with positive urine cultures were treated according to the results of the antibiograms. They were operated on when their urine culture was sterile. Renal dysfunction was not detected in the patients' laboratory tests. Additionally, 18 (42.8%) of the patients had at least grade 1 hydronephrosis. Nine patients (21.4%) received medical stone treatment. Eight (19%) patients had a previous history of ESWL. Further, 12 (28.5%) patients had previously been treated for infection. Average stone size was 300 ± 26 mm². Three (7.1%) patients had a "staghorn" type stone. Mean operation time was 52 ± 18 minutes. Postoperative stone-free rate was present in 33 (78.5%) patients. Additional blood transfusion was provided to 3 (7.1%) patients postoperatively. Tubeless mPCNL was not applied. After nephrostomy removal, JJ stents were placed in 4 (9.5%) patients due to urine leak and one patient with postoperative pyelonephritis. The mean time of nephrostomy stay was 2.5 ± 0.6 days (Table 1).

Table 1. General Characteristics of mPCNL Patients

Patients	42 (%100)
Mean age (years)	33,64±6.8
Right side mPCNL number	20 (%47,6)
Left side mPCNL number	22 (%52,3)
Stone-free rate	33 (%78,6)
Stone residue	9 (%21,4)
Blood transfusion requirement	3 (%17,1)
Post op JJ stent requirement	4 (%9,5)
Patients who spontaneously passed stones during controls	3 (%7,1)
Postoperative ESWL patient (among those with residual stones)	5 (%11,9)
Hemoglobine decrease	1±0,3 g / dL
Stone localization	
Inferior calix stone	19 (%45)
Pelvic stone	8 (%19)
Inferior calix +Pelvic stone	7 (%16,5)
Middle calix –Pelvic stones	5 (%11,9)
"Staghorn" style stone	3 (%7,1)

Discussion

Bleeding during and after surgery is the most common complication of PCNL and may require blood transfusion, however, it is a concern for urologists and less invasive options are tried first. Among these, extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) and retrograde intrarenal surgery (RIRS) are frequently used with low and manageable complication rates. Although mPCNL has been used for surgical purposes in pediatric stone patients for years, it has become an alternative for kidney stones that may pose a risk for adult patients (7). This is an advantage over retrograde intrarenal surgery (RIRC), where the rate of failed access can be up to 15%. Thus, it eliminates the risk of ureteral damage, either alone or with the use of an access sheath (8). With the increase in the use of m-PCNL in recent years,

there has been a proportional decrease in the use of post-operative ureteral drainage with a double J stent. Studies are now reporting an increase in completely tubeless surgery. Overall, PCNL complication rates were 20-22%, while a study found that the overall complication rate in mPCNL was less than in standard PCNL (15.2% mPCNL). These complications are predominantly low grade as expected and any Clavien IV / V complications have not been recorded. PCNL access with optical needle theoretically provides to avoid injury of the renal parenchyma and other internal organs. This method also allows a one-step process for renal access and therefore reduces lithotripsy startup time (9). In our study, the time for reaching and lithotripsy to the kidney stone was shorter due to the dilatation time decreased. Experience with standard PCNL (26-30F) surgery recommends switching to smaller instruments, especially for stones between 1 and 2.5 cm, and studies indicate better intraoperative surgeon comfort using mPCNL techniques (10). mPCNL has a significant advantage over standard PCNL in reducing bleeding, providing a higher chance of resulting in tubeless surgery (75-80%) and a shorter hospital stay (2.43-4.5 days as studies have shown) (11). The longer surgery time was thought to depend on the size and type of the stone. Laser lithotripsy is effective in breaking up stones, but it has been shown to take longer than pneumatic lithotripsy (12). While evaluating the results of mPCNL, we determined that it causes fewer complications in terms of bleeding compared to standard PNL.

While the difference in hemoglobin (Hb) decrease in our previous standard PNL controls was 1.3 g/dL, we observed that it was approximately 1 g/dL after mPCNL. We did not apply tubeless mPCNL. However, the ureteral catheter indwelling time (2.5 ± 0.6 days) was shorter. (13). There was no difference in general complications between mPCNL and sPCNL. Untreated preoperative urinary tract infection, high perfusion pressure, longer operative time, toxin absorption and perforation of the pelvicalyceal system, and poor postoperative pelvicalyceal system drainage are thought to be responsible for the increase in complications (14). According to the clinical results mentioned in our other studies, there was no significant difference between mPCNL and sPCNL in terms of overall complications (13). The nephrostomy tube placed at the end of the procedure has many advantages. The nephrostomy tube provides uninterrupted urinary drainage, provides the kidney access tract and provides a second view, which is very important in the buffer functions of the kidney. Tubeless PNL has advantages such as less postoperative pain and early discharge (15). We did not perform any tubeless procedure after our mPCNL, but we aimed to reduce the postoperative pain by removing the nephrostomy tubes early in suitable patients.

Today, it is thought that invasive stone surgery will turn into more minimal surgery with the development of pow-

erful laser and suitable flexible mini-instruments. We anticipate that the mPCNL procedure will become standard in order to avoid a possible major complication in wide-spread use. We recommend mPCNL as one of the first options, especially in adults with impaired renal function or with solitary kidneys and have high bleeding risk and serious comorbidities in terms of additional surgery or anesthesia.

Ethical Approval: Ethical approval was obtained for the study from the Harran University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee (dated 15.03.2021, HRU/21/06/17).

Author Contributions:

Concept: B.K. A.T

Literature Review: B.K. A.T. İ.H.A.

Design : M.N.K. H.Ç.

Data acquisition: A.T. İ.H.A.

Analysis and interpretation: B.K. H.Ç.

Writing manuscript: B.K. A.T.

Critical revision of manuscript: B.K. H.Ç.

Conflict of Interest: The authors declared no conflict of interest

Financial Disclosure: The authors declared that they did not receive any financial support for this study

References

1. D'Arcy FT, Lawrentschuk N, Manecksha RP, Webb DR. Renal track creation for percutaneous nephrolithotomy: the history and relevance of single stage dilation. *Can J Urol.* 2015 Oct;22(5):7978-83.
2. Webb DRTH. *Intraluminal surgery of the upper tract.* Dial Paed Urol first edition, USA 1995;18: 2–4
3. Giusti G, Piccinelli A, Taverna G, Benetti A, Pasini L, Corinti M, et al. Miniperc? No, thank you! *Eur Urol.* 2007 Mar;51(3):810-4.
4. Salah MA, Tóth C, Khan AM, Holman E. Percutaneous nephrolithotomy in children: experience with 138 cases in a developing country. *World J Urol.* 2004 Oct;22(4):277-80.
5. Samad L, Aquil S, Zaidi Z. Paediatric percutaneous nephrolithotomy: setting new frontiers. *BJU Int.* 2006 Feb;97(2):359-63.
6. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004 Aug;240(2):205-13.
7. Jones P, Elmussareh M, Aboumarzouk OM, Mucksavage P, Somani BK. Role of Minimally Invasive (Micro and Ultra-mini) PCNL for Adult Urinary Stone Disease in the Modern Era: Evidence from a Systematic Review. *Curr Urol Rep.* 2018 Mar 7;19(4):27.
8. Schoenthaler M, Wilhelm K, Hein S, Adams F, Schlager D, Wetterauer U, et al. Ultra-mini PCNL versus flexible ureteroscopy: a matched analysis of treatment costs (endoscopes and disposables) in patients with renal stones 10–20mm. *World J Urol.* 2015;33(10):1601–5.
9. Jones P, Bennett G, Aboumarzouk OM, Griffin S, Somani BK. Role of Minimally Invasive Percutaneous Nephrolithotomy Techniques-Micro and Ultra-Mini PCNL (<15F) in the Pediatric Population: A Systematic Review. *J Endourol.* 2017 Sep;31(9):816-824.
10. Sabnis RB, Ganesamoni R, Ganpule AP, Mishra S, Vyas J, Jagtap J et al. Current role of microperc in the management of small renal calculi. *Indian J Urol.* 2013 Jul;29(3):214-8.
11. Thapa BB, Niranjana V. Mini PCNL Over Standard PCNL: What Makes it Better? *Surg J (N Y).* 2020 Feb 12;6(1):e19-e23.
12. Ganesamoni R, Sabnis RB, Mishra S, Parekh N, Ganpule A, Vyas JB et al. Prospective randomized controlled trial comparing laser lithotripsy with pneumatic lithotripsy in miniperc for renal calculi. *J Endourol.* 2013 Dec;27(12):1444-9.
13. Kati B, Buyukfirat E, Pelit ES, Yagmur I, Demir M, Albayrak IH, Ciftci H. Percutaneous Nephrolithotomy with Different Temperature Irrigation and Effects on Surgical Complications and Anesthesiology Applications. *J Endourol.* 2018 Nov;32(11):1050-1053.
14. Lahme S. Miniaturisation of PCNL. *Urolithiasis.* 2018 Feb;46(1):99-106.
15. Sebaey A, Khalil MM, Soliman T, Mohey A, Elshaer W, Kandil W et al. Standard versus tubeless mini-percutaneous nephrolithotomy: A randomised controlled trial. *Arab J Urol.* 2016 Mar;14(1):18-23.

Knowledge, Attitude and Behaviors of People about Human Papillomavirus (HPV) and HPV Vaccine: A Single-Center Cross-Sectional Study

Toplumun Human Papilloma Virus (HPV) ve HPV Aşısı Hakkındaki Bilgi, Tutum ve Davranışları: Tek Merkezli Kesitsel Çalışma

Gökçe TURAN¹ , Gülnur KUL² , Yağmur SOYKAN¹ 

¹ Gazi University, School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, TURKEY

² Kırıkkhan State Hospital, Infectious Diseases Clinic, Hatay, TURKEY

Abstract

Background: This study aimed to evaluate the knowledge, attitude and behaviors of people about human papillomavirus (HPV) infection and the HPV vaccine.

Materials and Methods: An in-depth questionnaire that evaluated the knowledge, attitudes, and behaviors about HPV and the HPV vaccine was administered to participants admitted to the clinic of a second-line hospital between June 2019 and December 2019 in this cross-sectional study.

Results: A total of 836 participants admitting to various clinics of a second-line hospital between June 2019 and December 2019 were included in the study. The mean age of participants was 36.29 ± 9.03 , 86% were women, 44% were university graduates, and 44% had post-graduate degrees. A total of 73% (n: 611) said that they never had a gynecological examination, and 73% (n: 613) said "Yes, it is infected through sexual intercourse" to the question "How HPV is infected?" Among the participants, 67% (n: 565) of the patients knew the relationships between HPV and cervical cancer, and 71% (n: 594) were aware that "cervical cancer is a disease that can be prevented with the HPV vaccine." A total of 56% (n: 336) of participants said that they heard about the HPV vaccine from their doctors, and only 8% knew that the HPV vaccine was not included in the vaccination program of the Ministry of Health. Among them, 43% of the patients (n: 365) said that they did not think of having the HPV vaccine for themselves, their spouses, or their children. Although 11% (n: 96) said that they would not have the vaccine even if the vaccine was provided free-of-charge by the state, and 31% (n: 264) said that they could have the vaccine in case it was provided free-of-charge by the state.

Conclusions: Our patient population lacks knowledge on the fact that cervical cancer is a disease that can be prevented by the HPV vaccine, how the HPV virus causes infections, and on how precautions must be taken. The main reason for this is that the vaccine is not included in the routine vaccination program in our country, healthcare staff cannot provide adequate information for patients on the infection and vaccine of HPV, and the price of the vaccine is expensive relative to the conditions of our country. The underlying reasons for the inadequate information of healthcare institutions or staff in informing people on the HPV vaccine can be studied in detail.

Key Words: Cervical cancer, Human Papillomavirus, Level of knowledge, Questionnaire, Vaccination

Öz.

Amaç: Amacımız bölgemizdeki hasta popülasyonunun Human papillomavirüs (HPV) enfeksiyonu ve HPV aşısı hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarının incelenmesidir.

Materyal ve Metod: Bu kesitsel çalışmada, Haziran 2019 ve Aralık 2019 ayları arasında ikinci basamak bir hastanenin polikliniğine başvuran katılımcılara HPV ve HPV aşısı hakkındaki bilgi tutum ve davranışlarını değerlendiren ayrıntılı bir anket uygulandı.

Bulgular: Haziran 2019 ve Aralık 2019 ayları arasında ikinci basamak bir hastanenin çeşitli polikliniklerine başvuran 836 katılımcı çalışmaya dahil edildi. Bu katılımcıların ortalama yaşları 36.29 ± 9.03 idi ve %86'sı kadın, %44'ü üniversite mezunu, %44'ü yüksek lisans mezunuydu. %73'ü (n: 611) hiç jinekolojik muayene gitmediğini belirtirken, %73'ü (n: 613) HPV'nin nasıl bulaştığı sorusuna "evet, cinsel ilişki ile bulaşır" cevabını verdi. HPV ve serviks kanseri arasındaki ilişkiyi hastaların %67'si (n: 565) biliyorken, %71'i de (n: 594) "serviks kanserinin HPV aşısı ile önlenbilir bir hastalık olduğunu farkındaydı. %56'sı (n:336) HPV aşısını doktorundan duyduğunu belirtirken, sadece %8'i HPV aşısının Sağlık Bakanlığı'nın aşı programında yer almadığını biliyordu. %43 hasta (n: 365) kendisine, eşine veya çocuklarına HPV aşısı yaptırmayı düşünmediğini belirtti. %11'i (n:96) aşının devlet tarafından ücretsiz karşılanması durumunda aşıyı yaptırabileceğini belirtti. %31'i (n:264) aşının devlet tarafından ücretsiz karşılanması durumunda aşıyı yaptırabileceğini belirtti.

Sonuç: Bizim hasta popülasyonumuzda serviks kanserinin HPV aşısı ile önlenbilir bir hastalık olduğu, HPV virüsünün nasıl bulaştığı ve nasıl önlem alınması gerektiği konusunda bilgi eksikliği vardır. Bunun ana sebebi aşının ülkemizde rutin aşı takvimine alınmaması, sağlık çalışanlarının hastalara HPV aşısı ve enfeksiyonu hakkında yeterli bilgi verememesi ve aşı ücretinin ülkemiz şartlarında pahalı olmasından kaynaklanmaktadır. Sağlık hizmeti veren kurumların veya kişilerin HPV aşısı hakkında bilgilendirmesindeki yetersizliğinin altında yatan sebepler ayrıntılı sorgulanabilir.

Anahtar kelimeler: Anket, Aşı, Bilgi düzeyi, Human Papillomavirus, Servikal kanser

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Gokce TURAN

Gazi University, School of Medicine,
Department of Obstetrics and
Gynecology, Ankara, TURKEY

E-mail: drgokceturan@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 15.03.2021

Kabul tarihi / Accepted: 19.06.2021

DOI: 10.35440/hutfd.897050

Introduction

Human papillomavirus (HPV) is the most common sexually transmitted infection (1). After transmission, HPV may cause cervical precancerous lesions and cervical cancers. About 99.7% of cervical cancers are associated with HPV (2). Cervical cancer is the second most-common cancer among women worldwide, and accounts for 6.6% of all cancers (3). There are more than 200 HPV types, but only specific types are oncogenic. It has been reported that the risk of being infected with HPV can reach up to 80% in a lifetime, about 90% of this rate disappears in 2 years and 5-10% may cause persisted disease (4). The malignant transformation process lasts about 5-30 years (4).

Although screening programs are commonly used, the reason why cervical cancer is still often seen is insufficiency in primary and secondary prevention. Limiting the number of sexual partners and using barrier methods play a crucial role in the prevention from cervical cancer. While vaccination is used for primary prevention, smear screening is used for secondary prevention. Vaccination of 90% of girls up to the age of 15 against HPV is among the 2030 control targets of the World Health Organization (5).

There are 3 types of the HPV vaccine. Quadrivalent HPV vaccine (Gardasil 4) which is effective against type 6, 11, 16, and 18 was approved by the FDA in 2006 and bivalent HPV vaccine (Cervarix) which is effective against type 16 and type 18 was approved by the FDA in 2009 (6). Gardasil 9, which is a nonavalent HPV vaccine was developed against HPV Types of 6, 11, 16, 31, 33, 45, 52, and 58, and was approved by the FDA in 2014. It also prevents HPV Type 9. Quadrivalent HPV vaccine obtained a license in Turkey in 2007 and bivalent HPV vaccine in 2008. Nonavalent HPV vaccine obtained a license in our country in 2019, but it is still not available in Turkey. As of 2014, the Centers for Disease Control updated the (Gardasil®) HPV Vaccine Program as 0.5 ml. intramuscularly for girls between the ages of 9-14 in months 0 and 6 in 2 doses, and in 3 doses for women older than the age of 15 in months 0, 2, and 6 (7). The catch-up age range of the HPV vaccine is basically administered in 3 doses is from 13 to 26. When administered before sexual activity starts, the vaccine has been found to be 100% preventive against cancer lesions and persistent infections (8). There is no national vaccination program for HPV in our country, but Turkish Gynecology/Oncology Association recommends the HPV vaccine. This study aimed to investigate the knowledge, attitude and behaviors of people about HPV infection and the HPV vaccine.

Materials and Methods

A total of 836 participants who were admitted to the internal medicine, gynecology and obstetrics, urology, orthopedics and ophthalmology outpatient clinics of a secondary care hospital between June 2019 and December 2019 were included in this cross-sectional study.

Those who did not want to participate in the study and those who were younger than 18 were excluded from the study. An informed consent form was obtained from all patients. Voluntary men and women between the age of 18 and 65 were included in the study. The study was prospectively performed and approved by the ethics committee of Mustafa Kemal University, Tayfur Ata Sökmen Faculty of Medicine (ethics committee number: 2020/21).

A questionnaire including 3 parts was prepared by the researchers after they assessed the related studies in the literature. The participants were informed about the study before the interviews and the questionnaire forms were completed by all the participants in a different outpatient clinic room for privacy. The participants anonymously completed the questionnaire forms within 2-3 minutes on average.

Participants' demographic data such as age, gender, marital status, number of children, educational status, profession, monthly income and whether they smoked or not were questioned in the first part of the questionnaire including 3 parts. Official minimum wage (about 272.61 US dollars [1 USD= 8.52 Turkish Liras in November 2020]) was used to differentiate low, medium and high income. In the second part, participants' level of knowledge about HPV (whether they regularly have gynecological exams, which contraception method they use, transmission route of HPV infection, who are affected by the infection and how to avoid HPV infection) were questioned. The answers were "yes" and "no" or "correct" or "false". In the third part, participants' level of knowledge about the HPV vaccine (general information about the vaccine, efficacy of the vaccine, its side effects, its safety, whether they will get the vaccine or not, and if the answer is "no", why they are anti-vax) were questioned. The answers were "yes" and "no" or "correct" or "false". Explanation options were given for "yes" and "no" answers and it was stated that patients could choose more than one option.

The data were analyzed with the SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences Inc.; Chicago, IL, the USA) software program. Statistical evaluation was made as mean \pm standard deviation (mean \pm SD), and as percentile values.

Results

Participants who were admitted to various outpatient clinics of a secondary care hospital between June 2019 and December 2019 and who met the inclusion criteria were included in the study. Out of 1,205 participants, 232 participants were not able to understand and speak Turkish language well enough due to their recent immigration. In addition to those, participants who had adolescent pregnancy (n=42) and those who could not adequately complete their questionnaires (n=95) were excluded. A total of 836 participants were included in the statistical analysis.

Demographic data of the participants are listed in Table 1. The mean age of the participants was 36.29 ± 9.03 and 86% were female. 74% of the participants were married and 44% were university graduates, 44% had a master's degree. The income of 638 patients (76%) was more than 4,000 Turkish liras.

Table 1. Demographic Information of Participants

Socio-demographic Data		n	%
Age	18-30	232	27.75
	30-45	473	56.57
	45-65	131	15.66
	Mean\pmSD	36.29 \pm 9.03	
Number of children	0-2	772	92.34
	3-5	63	7.53
	>5	1	0.12
	Mean\pmSD	1.15 \pm 1.02	
Gender	Female	722	86.36
	Male	114	13.64
Marital Status	Single	173	20.69
	Divorced/Widow	37	4.43
	Married	626	74.88
Education	None	3	0.36
	Primary	8	0.96
	Middle	14	1.67
	High	65	7.78
	University	370	44.26
	Master's degree	376	44.98
Employment Status	Housewife	230	27.51
	Unemployed	15	1.79
	Part-time employee	120	14.35
	Full-time employee	430	51.43
	Other	41	4.90
Income	Less than minimum wage	51	6.10
	Minimum wage	25	2.99
	2,000-4,000 Turkish Liras	122	14.59
	More than 4,000 Turkish Liras	638	76.32
Smoking	Yes	158	18.90
	No	678	81.10

The knowledge levels of the participants on HPV are examined in Table 2. Although 26% (n: 225) of the participants said that they went to gynecological examination at regular intervals, 73% (n: 611) said that they never went for a follow-up. A total of 73% of the participants (n: 613) said "Yes, it is infected through sexual intercourse" to the question "Do you know how HPV is infected?", and 25% (n: 214) said "No". Although 67% (n: 565) said "Yes" to the question "Do you know the relation between HPV and cervical cancer?", 578 participants (69%) said that the statement "We can protect ourselves from HPV infection with oral contraceptives (i.e. birth control medication) and with

monthly injections" is "False", and 65% (n: 548) of the participants said that the statement "We can protect ourselves from HPV infection with barrier methods such as condom" is "Correct".

Participants' levels of knowledge about the HPV vaccine are listed in Table 3. Of the participants, 71% (n=594) answered the question "Do you know cervical cancer is a disease that can be prevented by the HPV vaccine?" as "Yes," while 56% (n=336) of the participants stated that they heard the HPV vaccine from their physicians and 20% (n=122) stated that they learned about it from the internet. Of the participants, 8% knew that the HPV vaccine was not included in the vaccination program of the Ministry of Health. 43% (n=365) of participants stated that they had no intention of having the HPV vaccine for themselves, their wife/husband or their children. While 11% (n=96) of the participants answered the question "Each vaccine costs about 300-400 Turkish liras and is not covered by the government. Do you think of having the vaccine for your child in that condition?" as "I would not have the vaccine even if it was covered free of charge by the government" 31% (n=264) answered as "I would think of having the vaccine if it was covered by the government." While 10% (n=88) answered as "I would have the vaccine if it cost less than 100 Turkish liras" 51% (n=429) answered as "I would have the vaccine under any condition." While 12 participants (1%) were against all the vaccines, 31 participants (3%) stated that the HPV vaccine was not safe. While 25% (n=211) of the patients stated that they did not have sufficient information about the vaccine, 15% (n=130) stated that they did not have the vaccine because of its high cost.

Discussion

This cross-sectional descriptive study aimed to assess the knowledge, attitudes and behaviors of people about HPV infection and the HPV vaccine. 23% (n=196) of the participants stated that they had never heard of HPV before and 43% (n=365) stated that they had no intention of having the HPV vaccine for themselves, their wife/husband or their children. While the rate of the participants who did not want to have the HPV vaccine in any condition was 11% the rate of the participants who were against all vaccines was 1%.

Cervical cancer is among the diseases that can be diagnosed early and prevented by vaccines (9). While HPV infections cause nearly all cervical and anal cancers they account for about 70% of vulvar, vaginal and oropharyngeal cancers and 60% of penile cancers (10). While the prevalence of HPV is 11% in the world, it can vary according to the regions within countries. The prevalence of HPV is 33% in East Africa, 13% in Central America, 10% in Northern Europe and 1% in West Asia (11). However, the risk of diseases that are sexually transmitted is increasing due to the increasing risk factors such as the decreasing average age of sexual intercourse worldwide, having more than one sexual partner and smoking (12). While the rate of those

who had knowledge of HPV infection and vaccine was reported as 68% in a study on American women (13), the rate of having knowledge of HPV was reported as 13% and

the rate of hearing of the HPV vaccine was reported as 6% in a study on Uighur women (14).

Table 2. Participants' Level of Knowledge about HPV

Questions		n	%
Do you regularly have gynecological exams? (If the participant is male, their wife is meant here) If your answer is yes, how often do you have gynecological exams?	Yes	225	26.91
	• Once in 6 months	40	17.78
	• I have it at longer intervals.	58	25.78
	• Once a year	127	56.44
	No	611	73.09
Which contraception method do you use?	I use monthly or 3-monthly injections.	4	0.48
	I use birth control pills.	53	6.34
	I use the withdrawal method.	83	9.93
	I do not use any of the methods.	307	36.72
	I use a condom.	256	30.62
	I use IUD.	95	11.36
	I had tubal ligation.	38	4.55
Do you know how Human Papillomavirus (HPV) is transmitted?*	Yes, it is sexually transmitted.	613	73.32
	Yes, it is transmitted through pool and seawater or toilets.	83	9.92
	Yes, it is transmitted through blood.	46	5.50
	No, I don't know.	214	25.60
Have you heard of Human Papillomavirus (HPV) before?	Yes	640	76.56
	No	196	23.44
Do you know the cause of cervical cancer?	Yes	571	68.30
	No	161	19.26
	I have no idea.	104	12.44
Do you know the relationship between Human Papillomavirus (HPV) and cervical cancer?	Yes	565	67.58
	No	169	20.22
	I have no idea.	102	12.20
Who are affected by Human Papillomavirus (HPV)?	I have no idea about this.	201	24.04
	Both women and men.	540	64.59
	Only men.	2	0.24
	Only women.	93	11.12
We can prevent HPV infection with contraception methods such as oral contraceptives (birth control pills) and monthly injectables.	I don't know.	209	25.00
	Correct	49	5.62
	False	578	69.02
It is possible to prevent HPV infection with barrier methods such as a condom.	I don't know.	198	23.68
	Correct	548	65.55
	False	90	10.70

In our study, while the rate of participants who had knowledge of HPV was 76%, the rate of those who knew that cervical cancer could be prevented by the HPV vaccine was 71%. Our study has a similar rate to that of American women. The rate in the study on Uighur women is quite low compared to the rates in our study. The reason for this huge difference may be differences in the educational status of the participants. Although there is no exact data on HPS vaccine rates in Turkey, it is known that approximately 60,000 women (0.17% of the total women population) received HPV vaccination in the 9-year period from 2007 to August 2016 (15).

It was reported in another study that awareness of HPV infection and vaccine increased by educational level (16). In our study, 44% of the participants were university graduates, and 44% had a master's degree, which means the educational level was quite high. In a study in South Korea, the rate of people who wanted to have the vaccine was 55% and 77% of these participants were women (2). Only 133 (13%) out of 1,000 patients included in the same study knew the relationship of HPV with cervical cancer

(2). In another study in China, 26% of the participants knew that HPV was a risk factor for cervical cancer (17). In our study, the rate of those who knew the relationship between HPV and cervical cancer was 67%.

The reason why these rates are different in the literature may be varying educational levels and awareness of countries about HPV infection and its vaccine, differences in country policies, differences in information campaigns of governments about HPV infection and its vaccine, and differences in economic development levels of countries.

As HPV, which is a highly contagious infection, is sexually transmitted, sexually active people must take general precautions in order to prevent this infection and know that condom use may not be sufficient to prevent transmission. According to the results of the questionnaire in our study, 10% of the participants chose the "False" option for the statement "It is possible to prevent HPV infection with barrier methods such as a condom". In addition, while 25% of the participants chose the "I don't know" option for the statement "We can prevent HPV in-

fection with contraception methods such as oral contraceptives (birth control pills) and monthly injectables” 69% stated that this statement was “False”. In a study in Italy, that statement was found as “False” by 36% of the participants (18). Although awareness levels in our study about “oral contraceptives have no protection against HPV infection” were found higher than the awareness in the study in Italy, the rate (25%) of the participants who said “I don’t know” was considerable. These results have shown that people need to be informed that oral contraceptives are not protective against HPV infection. In another study, a decrease in genital warts at a rate of 90%, in HPV 6, 11, 16, and 18 infections at a rate of 90%

and in high-grade cervical cytological abnormalities at a rate of 85% was determined in countries which included the Quadrivalent HPV vaccine in their national vaccination programs (19). In our study, 71% of the participants answered the question “Do you know cervical cancer is a disease that can be prevented by the HPV vaccine?” as “Yes” 28% answered “No”. In a study in Thailand, which is one of the countries where cervical cancer is the most common and the HPV vaccine is not included in the national vaccination program, a relationship was found between parents’ level of knowledge and beliefs about the HPV vaccine and acceptability of the vaccine (20).

Table 1. Participants’ level of knowledge about the HPV vaccine

Questions		n	%
Do you know that cervical cancer is a disease that be prevented by the HPV vaccine?	Yes	594	71.05
	No	242	28.95
How did you hear about the HPV vaccine? **	Friends	42	7.07
	My physician informed me.	336	56.57
	Internet	122	20.54
	Television, magazine, newspaper	94	15.82
Did you have the HPV vaccine for yourself, your wife/husband or your child? **	Yes	594	71.05
	• Yes, my wife/husband had.	4	0.67
	• Yes, I had.	70	11.78
	• Yes, both I and my wife/husband had.	1	0.17
	• Yes, my daughter had.	20	3.37
	• Yes, my son had.	3	0.51
	• Yes, both my daughter and my son had.	3	0.51
No	493	83.00	
The HPV vaccine prevents genital warts (Condyloma) and cervical cancer.	I don’t know.	216	25.83
	Correct	604	72.24
	False	17	2.03
The HPV vaccine prevents all the sexually transmitted diseases.	I don’t know.	228	27.27
	Correct	80	9.57
	False	528	63.16
The HPV vaccine is included in the vaccination program of the Ministry of Health.	I don’t know.	275	32.89
	Correct	74	8.85
	False	487	58.25
After the HPV vaccine, side effects such as pain, rash, redness at injection site and headache may occur.	I don’t know.	438	52.39
	Correct	340	41.6
	False	58	6.94
Will you have the HPV vaccine for yourself, your wife/husband, your son or your daughter?	Yes, I will.	471	56.33
	No, I won’t.	365	43.66
There are two types of the HPV vaccine. It must be administered in 3 doses within 6 months in order to prevent cervical cancer. Each vaccine costs about 300-400 Turkish liras and is not covered by the government. Do you think of having the vaccine for your child in that condition?*	I would not have the vaccine even if it was covered by the government.	96	11.48
	I would think of having the vaccine if it was covered free of charge by the government.	264	31.57
	I would have the vaccine if it cost less than 100 Turkish liras.	88	10.52
	I would have the vaccine in any condition.	429	51.31
Why are you against having the HPV vaccine?	I am against all vaccines.	12	1.43
	I do not find the HPV vaccine safe.	31	3.70
	The number of sexual partners can be increased after having the HPV vaccine.	12	1.43
	I don’t think the HPV vaccine is necessary.	59	7.05
	It is very expensive.	130	15.55
	I don’t have sufficient information about the vaccine.	211	25.23
	I think the vaccine has side effects.	44	5.26
	If I have the vaccine, it may be hard to have a child.	13	1.55

*More than one answer was given.

**Answered by those who answered the question “Do you know that cervical cancer is a disease that can be prevented by the HPV vaccine?” as “yes.”

As the catch-up age range of the HPV vaccine is between 13 and 26, the views of the parents are important to increase vaccination in this age range. While 96% of the parents accepted their daughters to have the vaccine in Indonesia this rate was found as 75% in America (21, 22). In Brazil, the rate of parents who accepted their daughters at the age of 18 and below to have the vaccine was 92% and the rate of those who accepted their sons to have the vaccine was 86% (23). As the HPV vaccine has not been included in the national vaccination program in our country parents' knowledge and views about the vaccine are quite important for the feasibility of the vaccine. Therefore, informing and educating parents are important.

While 56% of the participants in our study stated that they heard about the HPV vaccine from their physicians 20% learned it from the internet and 15% heard it via television, magazine or newspaper. Educating and informing people are of great importance to increase the vaccination rates. Reasons such as the busy schedule of physicians, lacking of knowledge about the vaccine, hesitations on recommending a vaccine and absence of the HPV vaccine in the routine vaccination program of the Ministry of Health may be decreasing the rates of recommending the vaccine among physicians. Additionally, using tools such as social media, television and the internet and preparing educational videos such as public service announcements may be helpful in increasing knowledge and awareness. Vaccines in the routine vaccination programs of the countries are generally covered free of charge by governments. While people pay their vaccine fees in Austria only a certain percentage of the vaccine is paid by people in Belgium and France (25% in Belgium and 35% in France) (24). Vaccination programs in the European Union countries are generally carried out by community health services and are school-based. In 7 countries, including the UK, Denmark, Italy, Luxemburg, Netherlands, Portuguese, and Romania, catch-up vaccines are covered by the government. Portuguese and the UK have the highest rate of vaccination among the 7 countries from which data can be obtained and this rate is above 80% (25).

Although 72% of the participants in our study knew that the HPV vaccine was protective against condyloma and cervical cancer 83% did not have the vaccine. In addition, 43% of the participants stated that they had no intention of having the vaccine for themselves, their wife/husband or their children. Of the participants, 31% stated that they would have the vaccine if it was covered free of charge by the government. Various policies carried out by the government and investments in health service areas to increase vaccination rates can help vaccination rates to increase. Vaccination rates are less than expected, which may be because vaccines are expensive and not covered by the government and 10% of the participants in our study stated that they would have the vaccine if it cost less than 100 Turkish liras. This rate can vary according to

the economic conditions of people living in different regions of the world or country. The income of 76% of the participants in our study was more than 4,000 Turkish liras (the official minimum wage is about 272.61 USD). This may be associated with our hospital serving people with a high socio-cultural and income level. The results would be different in studies including participants with a lower income level.

The first country to initiate the national HPV vaccination program supported by the government in 2007 was Australia (25). In a study in Melbourne, the rate of new genital warts after 2007 decreased from 18% to 1% in women and from 22% to 2% in heterosexual men under the age of 21 (26). It is considered that no cervical cancer cases will be detected within 10-20 years with vaccination and HPV-based screening in Australia. The Program for Appropriate Technology in Health (PATH) initiated a vaccination campaign in Uganda, India, and Vietnam between 2006 and 2010 (27). In school-based vaccination programs in Uganda and Vietnam, vaccination rates reached up to 83%-96%. Vaccination rates in India reached up to 77%-80% in school- and health center-based programs (27). The Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI) is planning to decrease the cost of the vaccine and vaccinate more than 30 million girls in more than 40 countries at the end of 2020 starting with African countries (28). A decrease in cervical cancer-associated deaths is estimated at up to the rates of 76% with HPV vaccination programs that will be performed in nearly 100% vaccination rate and efficacy (29). A 70% vaccination coverage in poor countries is estimated to be sufficient in decreasing the lifetime cancer risk at a rate between 31% and 60% (30).

There is a lack of trust in vaccines both in our country and in the world. The number of people who oppose vaccines including routine vaccines has been increasing recently both in our country and in the world (31, 32). Lobao et al. (23) asserted in their study that the reason of people refusing to have the HPV vaccine may be that they found the HPV vaccine unsafe, that it could cause severe reactions and side effects, that especially girls between the ages of 9 and 13 were too young for the vaccine and that the HPV vaccine may cause their sexual activity to start at an earlier age in girls. Moreover, it has been reported in the literature that the most common factors obstructing the vaccination are its high cost, the belief that vaccination in adolescents will cause sexual activity to start at an earlier age and the effectiveness of religious and social beliefs (33). In some studies, the reason for refusing the vaccine has been reported as the participants do not need the vaccine because they already have a monogamous life (34). In our study, 1% of the participants stated that they did not think of having the vaccine because the number of sexual partners could increase after the HPV vaccine. Similarly, families stated in another study that they did not want to have the vaccine because they thought the

HPV vaccine would increase the sexual activity of their daughters (12%) and the risk of unprotected sexual intercourse (18%) (35). In our study, the most common reason for the participants opposing the vaccine was that they did not have sufficient information about the vaccine (25%), the second most common reason was that they found the vaccine expensive (15%). Some studies in literature pointed out the increase in acceptability of the vaccine after giving information about the HPV vaccine (34). Having sufficient knowledge of the HPV infection and vaccine is important for individuals in the process of deciding whether to have the vaccine. In our study, 25% of the participants refused to have the vaccine because they did not have sufficient information about the vaccine.

This study has some limitations. The first one is that no standardized and accepted questionnaire was used in our study, but our data collection form was not designed to measure the severity of a medical condition or assess the response to treatment, therefore, we do not think this is a limiting factor. The second is that we cannot make a general assessment with the available results as our study is a single-center study. The third is that differences in socioeconomic characteristics of the participating population may have affected the results.

HPV infection causes cervical cancer and increases the health costs of countries. However, it is a disease that can be prevented by vaccine and decreases costs by contributing highly to the country's economy in case the disease is prevented with the vaccine. We believe that raising awareness and increasing the sensitivity of physicians on such an important issue will contribute to the literature.

Conclusion

Although efforts on this issue continue across the country, they are not at the desired level yet. Considering the fact that the incidence of HPV is increasing each day, it must be kept in mind that it is an issue to be taken into account. There is still a lack of knowledge among people that cervical cancer is a disease that can be prevented by the HPV vaccine, how the HPV virus is transmitted and what precautions must be taken. This is mainly because the vaccine has not been included in the routine vaccination program in our country, healthcare workers do not sufficiently inform patients about the HPV vaccine and infection and the cost of the vaccine is high relative to the conditions of our country. The underlying reasons why institutions or workers who provide healthcare insufficiently inform people about the HPV vaccine can be examined in detail.

Ethical Approval: The study was prospectively performed and approved by the ethics committee of Mustafa Kemal University, Tayfur Ata Sökmen Faculty of Medicine (ethics committee number: 2020/21).

Author Contributions:

Concept: G.T., G.K.

Literature Review: G.T., Y.S.

Design : G.T., G.K., Y.S.

Data acquisition: G.K.

Analysis and interpretation: G.T, G.K.

Writing manuscript: G.T, Y.S.

Critical revision of manuscript: G.T, G.K.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Karaçor T, Barut MU, Peker N, and Sak ME. Yüksek Riskli HPV Pozitif Sitolojik Sonuçların, Kolposkopik Biyopsi Sonuçları İle Karşılaştırılması. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg 2019; 16:540–544.
2. Oh JK, Lim MK, Yun EH, Lee EH, and Shin HR. Awareness of and attitude towards human papillomavirus infection and vaccination for cervical cancer prevention among adult males and females in Korea: A nationwide interview survey. Vaccine 2010; 28:1854–1860.
3. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2018. Global Cancer Observatory. 2018; [cited 2019 Sep 28]. Available from: URL: <https://gco.iarc.fr/%0AGoogleScholar>
4. Urman CO and Gottlieb AB. New viral vaccines for dermatologic disease. J Am Acad Dermatol 2008; 58:361–370.
5. World Health Organization W. Draft: Global Strategy towards eliminating cervical cancer as a public health problem. WHO press. 2020.
6. İncebiyık A. HPV Aşıları. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg 2012; 9:68–70.
7. Ulus B. Current Approaches in Human Papillomavirus Vaccination. J Obs Womens Heal Dis Nurs-Special Top 2015; 1:47–50.
8. Brisson M, Kim JJ, Canfell K, Drolet M, Gingras G, Burger EA, et al. Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. Lancet 2020; 395:575–590.
9. Uyanıkoğlu H, Numanoğlu C, and Güllük A. Servikal Kanser Taramasında Asetikasit Sonrası İnceleme ile Servikal Smearin Karşılaştırılması Comparison of Visual Inspection of Cervix with Acetic Acid and Smear for Cervical Cancer Screening. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg 2016; 13:1–8.
10. Laura J. Viens, S. Jane Henley, Meg Watson, Lauri E. Markowitz, Cheryll C. Thomas, Trevor D. Thompson HR and MS. Human Papillomavirus–Associated Cancers — United States, 2008–2012. Morb Mortal Wkly Rep 2016; 65:661–666.
11. Formana D, de Martel C, Lacey CJ, Soerjomatarama I, Lortet-Tieulent J, Bruni L, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. Vol. 30, Vaccine. Elsevier; 2012; 12–23.
12. Çetin O, Verit FF, Keskin S, Zebitay AG, Derogöz A, Usta T, et al. Knowledge levels of adolescent girls about human papilloma virus and its vaccine. Turk Pediatr Ars 2014; 49:142–147.
13. Blake KD, Ottenbacher AJ, Finney Rutten LJ, Grady MA,

- Kobrin SC, Jacobson RM, et al. Predictors of human papillomavirus awareness and knowledge in 2013: Gaps and opportunities for targeted communication strategies. *Am J Prev Med* 2015; 48:402–410.
14. Abudukadeer A, Azam S, Mutailipu AZ, Qun L, Guilin G, and Mijiti S. Knowledge and attitude of Uyghur women in Xinjiang province of China related to the prevention and early detection of cervical cancer. *World J Surg Oncol* 2015; 13:1–7.
 15. Topçu S, Ulukol B, Emüler D, Topçu H, ... GP-JCA, and 2017 U. Awareness of Human Papilloma Virus and acceptability of Human Papilloma Virus vaccine: A survey of Turkish university students. *J Clin Anal Med* 2017; 8.
 16. Agurto I, Bishop A, Sánchez G, Betancourt Z, and Robles S. Perceived barriers and benefits to cervical cancer screening in Latin America. *Prev Med (Baltim)* 2004; 39:91–98.
 17. Xu C, Zhang W, Wu M, and Zhang S. Knowledge of cervical cancer among 25-54-year-old women in Beijing. *J Cancer Educ* 2011; 26:555–559.
 18. Di Giuseppe G, Abbate R, Liguori G, Albano L, and Angelillo IF. Human papillomavirus and vaccination: Knowledge, attitudes, and behavioural intention in adolescents and young women in Italy. *Br J Cancer* 2008; 99:225–229.
 19. Garland SM, Kjaer SK, Muñoz N, Block SL, Brown DR, Dinubile MJ, et al. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: A systematic review of 10 years of real-world experience. *Clin Infect Dis* 2016; 63:519–527.
 20. Grandahl M, Paek SC, Grisurapong S, Sherer P, Tydén T, and Lundberg P. Parents' knowledge, beliefs, and acceptance of the HPV vaccination in relation to their socio-demographics and religious beliefs: A cross-sectional study in Thailand. *Grce M, editor. PLoS One* 2018; 13:e0193054.
 21. Constantine NA and Jerman P. Acceptance of Human Papillomavirus Vaccination among Californian Parents of Daughters: A Representative Statewide Analysis. *J Adolesc Heal* 2007; 40:108–115.
 22. Jaspers L, Budiningsih S, Wolterbeek R, Henderson FC, and Peters AAW. Parental acceptance of human papillomavirus (HPV) vaccination in Indonesia: A cross-sectional study. *Vaccine* 2011; 29:7785–7793.
 23. Mendes Lobão W, Duarte FG, Burns JD, de Souza Teles Santos CA, Chagas de Almeida MC, Reingold A, et al. Low coverage of HPV vaccination in the national immunization programme in Brazil: Parental vaccine refusal or barriers in health-service based vaccine delivery? Angelillo IF, editor. *PLoS One* 2018; 13:e0206726.
 24. Şahbaz A and Erol O. HPV aşı uygulamalari. *Turk Jinekoloji ve Obstet Dern Derg* 2014; 11:126–130.
 25. Flagg EW, Schwartz R, and Weinstock H. Prevalence of anogenital warts among participants in private health plans in the United States, 2003-2010: Potential impact of human papillomavirus vaccination. *Am J Public Health* 2013; 103:1428–1435.
 26. Read TRH, Hocking JS, Chen MY, Donovan B, Bradshaw CS, and Fairley CK. The near disappearance of genital warts in young women 4 years after commencing a national human papillomavirus (HPV) vaccination programme. *Sex Transm Infect* 2011; 87:544–547.
 27. LaMontagne D, Barge S, Thi Le N, Mugisha E, Penny M, Gandhi S, et al. Human papillomavirus vaccine delivery strategies that achieved high coverage in low- and middle-income countries. *Hum papillomavirus vaccine Deliv Strateg that achieved high Cover low- middle-income Ctries* 2011; 89:821–830.
 28. Kane MA, Serrano B, De Sanjosé S, and Wittet S. Implementation of human papillomavirus immunization in the: Developing world. *Vaccine* 2012; 30:F192–F200.
 29. Kohli, M., Ferko, N., Martin, A., Franco, E. L., Jenkins, D., Gallivan, S., ... & Drummond M. Estimating the long-term impact of a prophylactic human papillomavirus 16/18 vaccine on the burden of cervical cancer in the UK. *Br J Cancer* 2007; 96:143–150.
 30. Hopkins TG and Wood N. Female human papillomavirus (HPV) vaccination: Global uptake and the impact of attitudes. *Vaccine* 2013; 31:1673–1679.
 31. Pulatoğlu Ç and Turan G. Women's knowledge and beliefs towards vaccination for influenza during pregnancy in turkey and underlying factors of misinformation: A single-centre cross-sectional study. *Cent Eur J Public Health* 2020; 28:124–129.
 32. Turan G and Kul G. Tetanus immunization in pregnant women: the factors affecting maternal evaluation, tetanus vaccination and vaccination rate. *Perinat J* 2019; 27:137–142.
 33. Boehner CW, Howe SR, Bernstein DI, and Rosenthal SL. Viral sexually transmitted disease vaccine acceptability among college students. *Sex Transm Dis* 2003; 30:774–778.
 34. Brewer NT and Fazekas KI. Predictors of HPV vaccine acceptability: A theory-informed, systematic review. *Prev Med (Baltim)* 2007; 45:107–114.
 35. Marlow LAV, Waller J, and Wardle J. Parental attitudes to pre-pubertal HPV vaccination. *Vaccine* 2007; 25:1945–1952.

Tek Merkezli Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi Deneyimlerimiz

Our Experience in Single Center Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

Esat Taylan UĞURLU¹ , Mehmet TERCAN² 

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Şanlıurfa, TÜRKİYE
² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Şanlıurfa, Türkiye

Öz.

Amaç: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), safra yolu ve pankreasın benign ve malign patolojilerinin tanı ve tedavisinde etkin bir biçimde kullanılmaktadır. ERCP bilgi, beceri ve pratik gerektiren kompleks bir uygulamadır. Diğer endoskopik uygulamalardan farklı teknik ve ekipman kullanımı ve daha fazla komplikasyon görülmesiyle ayrılır.

Bu çalışmadaki amacımız bir genel cerrahi ERCP ünitesinin 19 aylık deneyimini paylaşmaktır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada 15 Mayıs 2019-31 Aralık 2020 tarihleri arasında klinik, medikal ve radyolojik verilerde kolestaz, obstruktif kolanjit/pankreatit veya safra kaçağı tanısı konulan ve ERCP işlemi yapılan 513 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların yaş dağılımı 18-109 arasında ve yaş ortalaması 58,54±20,16 idi. Cinsiyet dağılımı; 356 kadın (%69,4), 157 erkek (%30,6) şeklinde idi. En sık ERCP endikasyonlarımız; safra yolu tıkanıklığına bağlı kolestaz, tıkanma ikteri, akut pankreatit veya kolanjit idi. Bu hastaların 452 si koledok taşı, 15'i pankreas başı tümörü, 11'i koledok tümörü ve 10'u papilla tümörü idi. 10 hasta Oddi Sfinkter Disfonksiyonu (ODS) nedeniyle işleme alındı. Safra yolu tıkanıklığı ile gelen 499 hastanın 63'ü akut biliyer pankreatit, 38 i akut kolanjit tanılarıyla yatırılmıştı. Geri kalan 14 hastanın 7'sine karaciğer kist hidatik ameliyatı sonrası, 3'üne safra kesesi ameliyatı sonrası safra kaçağı, 4'üne safra kesesi ameliyatı sonrası safra yolu stenozu tanısı ile ERCP yapıldı. İşlem süresi 20 dakikayla 90 dakika arasında değişti (ortalama işlem süresi 37 dk). Hastaların ERCP sonrası, 56'sında tedavi gerektirmeyen amilazemi, 24'ünde ortalama 3 günlük medikal tedaviyle gerileyen pankreatit, 5'inde kan transfüzyonu gerektirmeyen ve adrenalin enjeksiyonu ve balon baskısıyla kontrol edilebilen kanama gelişti. Bir hastada taş ekstraksiyonu sırasında basket ve taş papillada sıkıştı. Operatif mortalite olmadı.

Sonuç: Safra yollarındaki kaçaqlar ve fistüller en iyi ERCP ile gösterilir ve endoskopik olarak tedavi edilir. ERCP etkin olduğu kadar bünyesinde perforasyon, sepsis ve mortalite gibi çok ciddi komplikasyonları barındırdığından endoskopistin uygulamanın endikasyonunu doğru belirlemesi, potansiyel komplikasyonlarını bilmesi ve oluşan komplikasyonları erken bir şekilde tanınması ve tedavisini yönetmesi, komplikasyon yaratacak gereksiz uygulamalardan mümkün olduğunca kaçınması gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: ERCP, Endoskopik Sfinkterotomi, Kolanjit, Pankreatit

Abstract

Background: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is used in the diagnosis and treatment of benign and malignant pathologies of the biliary tract and pancreas. ERCP is a complex application that requires knowledge, skills and practice. It differs from other endoscopic applications with the use of different techniques and equipment and possibility of more complications.

Our aim in this study is to share the 19-month experience of a general surgery of ERCP unit.

Materials and Methods: This study retrospectively evaluated 513 patients that were diagnosed with cholestasis, obstructive cholangitis / pancreatitis or bile leakage between May 15, 2019 and December 31, 2020 and were applied ERCP in clinical, medical and radiological data.

Results: The age distribution of the participants was between 18-109 and the mean age was 58.54 ± 20.16 years. The gender distribution was 356 women (69.4%), 157 men (30.6%). The most common diagnoses were cholestasis, obstructive icterus, acute pancreatitis or cholangitis due to bile duct obstruction. Among the patients, 452 were common bile duct stones, 15 were pancreatic head tumors, 11 were common bile duct tumors, and 10 were papillae tumors. 10 patients were processed for Oddi Sphincter Dysfunction. Among 499 patients who came with bile duct obstruction, 63 were hospitalized with the diagnosis of acute biliary pancreatitis and 38 with the diagnosis of acute cholangitis. The procedure time varied from 20 minutes to 90 minutes (average processing time 37 minutes). After ERCP, 56 of the patients developed amylazemia that did not require treatment, 24 patients developed pancreatitis, which regressed with 3 days of medical treatment and 5 patients bleeding that did not require blood transfusion and could be controlled by adrenaline injection and balloon pressure. During a stone extraction, the basket and stone were trapped in a patient. There was no operative mortality.

Conclusion: Leaks and fistulas in the bile ducts are best shown with ERCP and treated endoscopically. We believe that endoscopist should determine the indication of the ERCP application correctly, know the potential complications, manage the treatment early, avoid unnecessary and complicated applications as much as possible since endoscopy includes very serious complications such as perforation, sepsis as much as it is effective.

Key Words: ERCP, Endoscopic Sphincterotomy, Cholangitis, Pancreatitis

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Esat Taylan UĞURLU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Esentepe Mah. Ertuğrul Cad. posta kodu 63300 Haliliye/ Şanlıurfa TÜRKİYE

E-mail: doktoramca_1971@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 03.04.2021

Kabul tarihi / Accepted: 15.06.2021

DOI: 10.35440/hutfd.908948

Giriş

İlk defa 1974 yılında gerçekleştirilen ERCP (Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi) işlemi; yan görüşlü bir endoskop aracılığı ile papilla vaterinin kanüle edilerek, safra yolları ve pankreas kanalının kontrast madde verilerek radyolojik olarak görüntülenmesi işlemidir. Safra yollarından kaçaklar, darlıklar ve fistüller en iyi ERCP ile gösterilir ve endoskopik olarak tedavi edilir. (1). ERCP hepatobiliyer ve pankreas hastalıklarının tanı ve tedavisinde yararlı bir tekniktir. Günümüzde gelişen teknoloji ile birlikte terapötik amaçla daha çok kullanılmaktadır. Ana safra kanalındaki taşları tespit etmede ERCP'nin yüksek sensitivite ve spesifitesi vardır. Pankreatikobiliyer kanalda ve ampulada yer alan kitlelerden biopsi alınabilir (2). ERCP etkin bir tanı ve tedavi yöntemi olduğu kadar ciddi komplikasyonları da olan bir işlemdir. Çalışmalarda %10'a varan morbidite ve %1'e varan mortalite oranları bildirilmektedir (3). ERCP'nin invaziv bir girişim olması potansiyel komplikasyonlara ait riskleri de birlikte getirmektedir. Son yıllarda multidedektör bilgisayarlı tomografik kolanjiografi (MDBT-kolanjiografi), magnetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) ve endoskopik ultrasonografi (EUS) gibi görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ile tanısız ERCP giderek daha az kullanılır olmuştur (4).

Bu çalışmanın amacı, ERCP vakalarımızın endikasyonlarını, teşhis araçlarımızı, görüntüleme yöntemleriyle işlem esnasındaki teşhis uyumunu, ERCP sonrası komplikasyonların sıklığını belirlemek, her bir komplikasyon için bazı risk faktörlerini ve belirleyicileri tanımlamak, çalışmaya alınan ERCP vakalarına ait sonuçları sunmaktır.

Materyal ve Metod

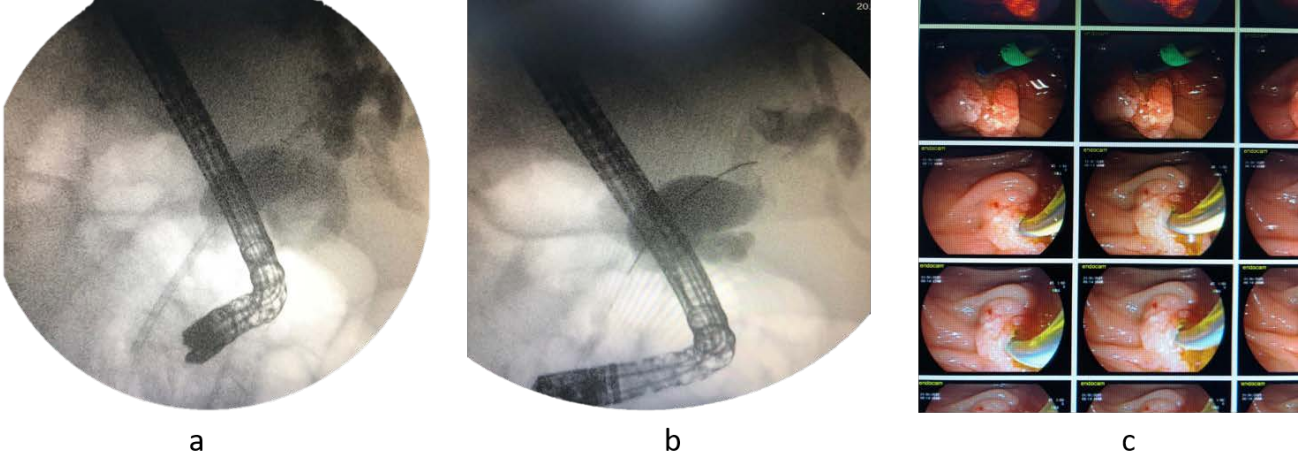
Çalışmanın etik kurul onamı Harran Üniversitesi klinik araştırmalar etik kurulundan (15.03.2021-HRU 21.06.10) alınmıştır. Bu çalışmaya Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi ERCP Ünitesinde 15 Mayıs 2020 -31 Aralık 2020 tarihleri arasında ERCP yapılan 513 hasta alınmış olup yaş, cinsiyet, ERCP endikasyonu, yapılan işlemler, başarı durumu, ERCP sonrası komplikasyonlar, MRCP raporları ile ERCP işlemindeki tanıların karşılaştırılması retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada elde edilen veriler hastanemiz merkezi veri tabanı ve hasta dosyalarından alınmıştır. İşlem öncesi tüm hastalardan preoperatif anesteziyoloji konsültasyonu yapılarak aydınlatılmış onam formu alındı. ERCP işlemi için endikasyon; hastaların klinik bulguları, hemogram-biyokimya sonuçları, görüntüleme yöntemlerinden batin ultrasonografisi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRCP raporlarına göre konuldu. ERCP işlemi; genel anestezi altında monitorize şekilde yapıldı. Cihazlarımız Olympus Exera II CV-180 ve Fujifilm Processor VP-3500HD idi. Her hastaya Sefaperazon + Sulbaktam (Sulperazon) ve metronidazol 1gr yapıldı. İşlem sonrası her hasta en az 1 gün takip edildi. Komplikasyonları olan hastalar klinik durumları düzeline kadar serviste takip edildi.

İstatistiksel analizler için 'SPSS for Windows Versiyon 20' bilgisayar programı kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile ifade edildi.

Bulgular

Toplam 513 hastaya ERCP işlemi yapıldı. Yaş aralığı 18-109/yıl olup, bu hastaların 356'sı kadın (%69,3), 157'si erkek (%30,7) idi. Hastaların 499 u safra yolu tıkanıklığına bağlı kolestaz, tıkanma ikteri, akut pankreatit veya kolanjit tanısıyla kliniğe kabul edildi. Bu hastaların 452'sine koledok taşı tanısıyla ERCP yapıldı. Koledok taşı olan hastaların tamamına endoskopik sfinkterotomi (ES) yapıldı. Koledok taşı olan hastaların 435'ine balon ve basket kateter ile taş ekstraksiyonu yapılırken çıkamayacak kadar büyük taşları olan 17 hastaya koledok stentlemesi yapıldı. Plastik stent konulan hastaya 3 ay sonra tekrar ERCP yapıldı ve stentleri çıkarılıp taş ekstraksiyon yapıldı. Safra yolu tıkanmasıyla gelen hastaların 15'i pankreas başı tümörü idi. Bu hastaların tamamına ES yapıldı ve koledoğa plastik stent yerleştirildi (Şekil 1a, 1b, 1c). 11'ine koledok tümörü tanısı konulmuştu.

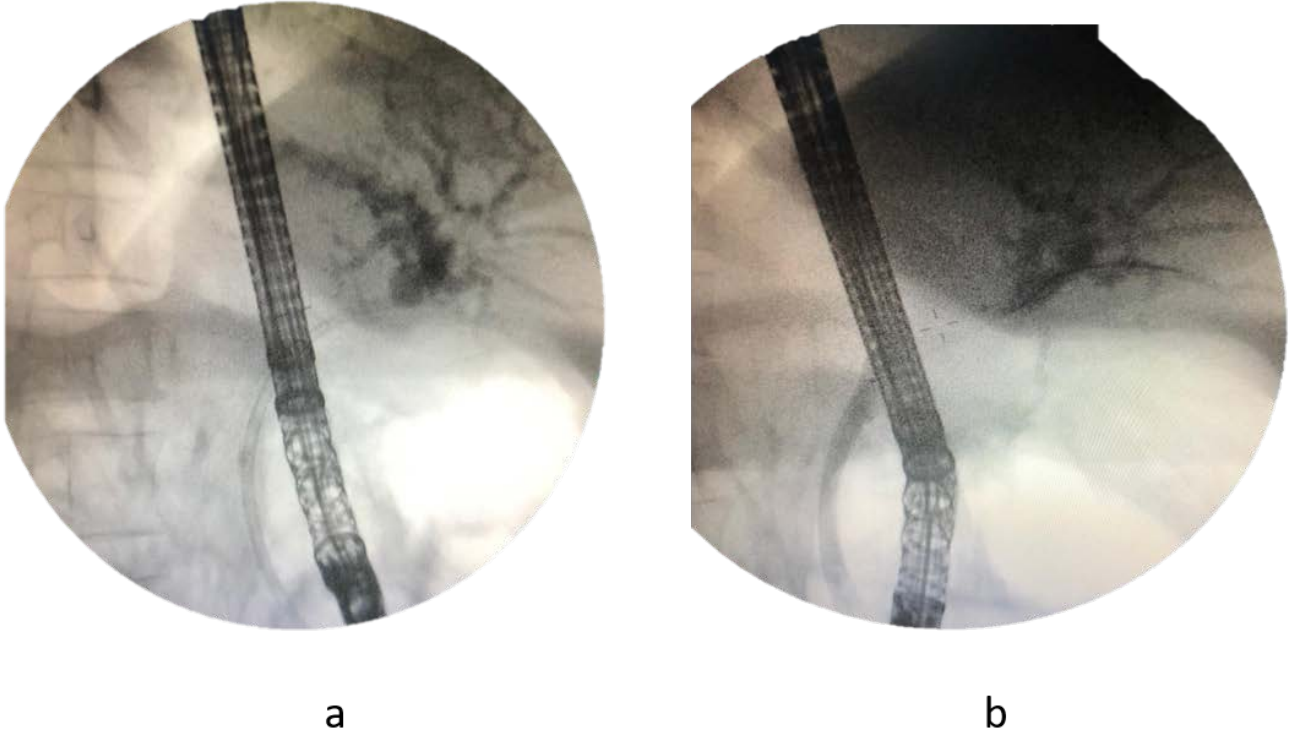
Bu hastaların 1'i proksimal koledok tümörü idi ve bu hastaya ana hepatik kanalın başlangıç kısmına kadar uzanan stent yerleştirildi (Şekil 2a, 2b). Koledok tümörü tanısıyla ERCP yapılan diğer 10 hasta distal koledok tümörü idi. Bu hastalara da ES sonrası koledok stentlemesi yapıldı. Safra yolu tıkanıklığı olan 10 hastaya papilla tümörü tanısıyla ERCP yapılmıştı. (Şekil 3). Papilla tümörü olduğu düşünülen hastalara işlem esnasında papil biyopsisi yapıldı. Bu hastaların 6'sının patoloji sonucu Adenokarsinom olarak raporlandı. Biyopsi yapılan 4 hastaya yetersiz materyal nedeniyle patolojik tanı konulamadı. 10 hastaya Oddi Sfinkter Disfonksiyonu (ODS) tanısıyla ERCP yapıldı. Teknik şartlar nedeniyle monometri uygulanmadıysa da işlem öncesi bu hastalarda biyokimyasal anormalliklerin yanı sıra klinik semptomlar da vardı. MRCP görüntülemeleri koledok distal uçta daralma ve koledokta genişleme şeklinde raporlanmıştı. ODS nedeniyle ERCP yapılan hastalarda işlem sonrası klinik bulgularda ve laboratuvar değerlerinde düzelme olmuştu. ERCP yapılan hastalara 7'si karaciğer kist hidatik ameliyatı sonrası, 3'ü safra kesesi ameliyatı sonrası safra kaçağı, 4' ü safra kesesi ameliyatı sonrası safra yolu stenozu tanısı konulmuştu. Karaciğer kist hidatik ameliyatı sonrası safra kaçağı olan hastalara öncelikle medikal tedavi yapılmıştı. Safra kaçağı yüksek debili olduğundan bu hastalara ERCP yapıldı. ES sonrası koledoğa plastik stent yerleştirildi. Safra kesesi ameliyatı sonrası safra kaçağı olan hastalara da ERCP ile ES ve koledoğa plastik stent yerleştirilmesi işlemi yapılmıştı. Safra yolu stenozu olan hastalara ERCP işleminde çekilen kolanjiografide görülen dar segmenti geçecek şekilde ES sonrası plastik stent yerleştirilmesi yapılmıştı. Safra yolu tıkanıklığı ile gelen 499 hastanın 63 tanesi akut biliyer pankreatit, 38'i akut kolanjit tanısıyla gelmişti.



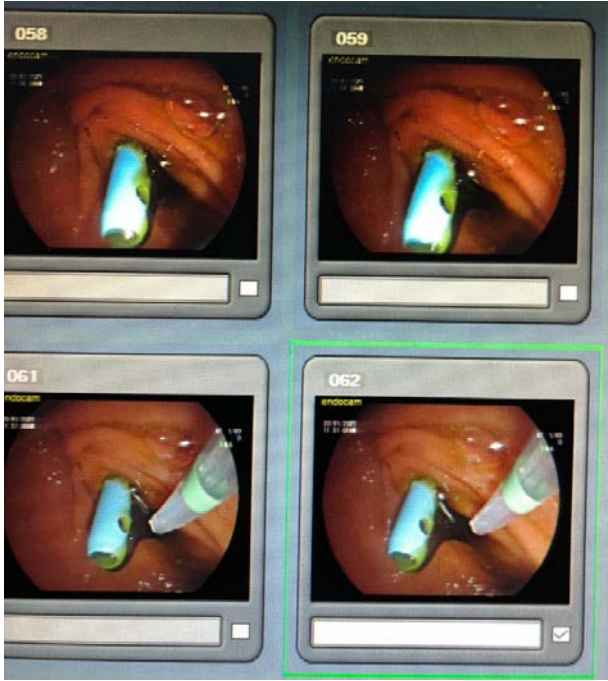
Şekil 1. a: Pankreas başı tümörü, koledok distalinde segmental bası bulgusu
b: Koledoktaki segmental darlığı içine alacak şekilde plastik stent yerleştirilmesi
c: Stent yerleştirildikten sonra safra akışı sağlandı

Ortalama ERCP işlem süresi 37 dakika (20-90 dk) idi. Çalışmamızda başarılı kanulasyon oranı % 92 idi. ERCP esnasında ve post-ERCP dönemde komplikasyonlar 95 (%18,5) vakada görülmüştü. Bunların 56'sı (%10,9) post ERCP amilazemi, 24'ü (%4,6) post ERCP pankreatit (PEP), 5'i (%0,9) kanama, 1'i (%0,1) koledokta taş-basket sıkışması olarak raporlanmıştı. Komplikasyonlardan taş-basket sıkışması gelişen hasta aynı seansta cerrahi müdahale ile tedavi

edilmişti. Koledoktaki taş ve sıkışan basket kateter çıkarılmıştı. Kanamalar işlem esnasında sfinkterotomi sonucu gelişti. Bu vakaların transfüzyon ihtiyacı olmadı, işlem esnasında adrenalin enjeksiyonu ve balon kateter ile baskılanarak kontrol altına alındı. Geç dönemde kanama olmadı. Post ERCP Pankreatit (PEP) gelişen hastaların tümünün kliniği hafif seyretmiş ve hastaların hiçbirinde şiddetli pankreatit veya ölüm gelişmemişti. Ortalama üç günlük medikal tedavi ile iyileşme görülmüştü.



Şekil 2. a: Kolanjiyografide koledok üst segmentte kolanjiokarsinom bulgusu
b: Koledok üst segmentteki kolanjiokarsinoma bağlı darlığı içine alacak şekilde plastik setent yerleştirilmesi



Şekil 3. Papil tümöründen biyopsi alınması

ERCP sonra amilazemi gelişen hastalarda tedaviye gerek olmamıştı ve ortalama 1 gün sonra taburcu edilmişlerdi. PEP 24 (%4,6) vakada, post-ERCP hiperamilazemi 56 (%10,9) vakada gözlenmişti. PEP gelişen 24 (%4,6) vakanın yaş ortalaması PEP gelişmeyen vakalarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha küçüktü (61,3/63,5 yıl). PEP gelişenlerin 20'si (%83,3) kadın, 4'ü (%16,6) erkekti. Yaş dağılımları ve PEP gelişimi arasında anlamlı bir fark yoktu. PEP gelişen vakaların 21'inde (%87,5) koledokolitiazis ve kolestatik enzim artışı, 2'sinde (%8,3) malignite, 1'inde (%4,1) karaciğer kist hidatik ameliyatı sonrası safra kaçağı vardı. Bu vakaların 19'suna (%79,1) sfinkterotomive taş ekstraksiyonu yapılmıştı, 5'ine (%20,8) plastik stent yerleştirilmişti. PEP vakalarının tümüne standart sfinkterotomi yapılmıştı. Bu hasta serisinde ERCP sonrası 20 (%3,8) hastada kolanjit görüldü. Bu hasta grubunda intraoperatif mortalite olmadı.

Tartışma

ERCP günümüzde safra yolları ve pankreato-biliyer tanı ve tedavide çok değerli bir konuma gelmiştir. ES ve stent uygulamaları ile kolesistektomi sonrası remnant koledok taşları, postoperatif safra yolu yaralanmaları, safra kaçağı, safra kanalı darlıkları gibi safra yolları sorunlarında oldukça faydalıdır (2).

ERCP ve MRCP nin koledokolityazis tanısı için karşılaştırılabilir hassasiyet ve özgüllüğü mevcuttur (5). Yapılan bir çalışmada MRCP'nin tüm safra yolları patolojilerinin değerlendirilmesinde duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla, %85.0, %50.0, %89.4 ve %40.0 idi (6). Yüksek yumuşak doku kontrast çözünürlüğü ve periferik safra kanalı tutulumunun etkin biçimde değerlendirile-

bilmesi MR görüntülemenin başlıca avantajlarıdır. Kontrast verilmeden yapılması, yan etkisinin olmaması, ucuz olması, kısa sürede yapılması ve yüksek doğrulukta sonuçlar vermesi nedeniyle MRCP safra yolları ve pankreatik kanal değerlendirilmesinde ilk başvurulması gereken tanı yöntemidir (7). Bizim kliniğimizde de tanıda görüntüleme yöntemlerinden karın ultrasonografisi ve MRCP mutlaka kullanılmıştı. Bazı vakalarda tanıyı kesinleştirmek için kontrastlı karın bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi.

Semptomatik safra taşı olanların %8-18'inde koledokolitiazis oluşabilir (8). Literatürde ERCP ile koledok taşlarının çıkarılmasında başarı oranı %80-97 arasındadır (9,10). Çalışmamızda koledok taşı tanısıyla ERCP işlemine alınan 42 hastaya kanülasyon yapılamamıştı ve koledok taşı çıkarmadaki başarı oranı %91,8'di.

Tablo 1. ERCP endikasyonları

Endikasyon	n (%)
Koledok taşı	452(%88,1)
Papil tümörü	10(%1,9)
Pankreas tümörü	15(%2,9)
Koledok tümörü	11(%2,1)
Safra kaçağı	10(%1,9)
Safra kanalı stenozu	4(%0,7)
ODS	10(%1,9)

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi

ODS: Oddi Sfinkter Disfonksiyonu

MRCP'de safra kanalı taşları açılmal konturlu, multipl dolum defektleri şeklinde görülür (11). Çalışmamızda koledok taşı olan hastalara yapılan MRCP görüntülemesi dolum defektleri şeklinde raporlanmıştı. Sadece 16 (%3,5) hastada MRCP de taş raporlanmamıştı. Bu hastalara klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre yapılan ERCP de taş ekstrakte edildi.

Benign biliyer striktürlerinin en yaygın sebebi (%80-90) önceden geçirilmiş hepatobiliyer cerrahidir (12,13). Çalışmamızda 4 hastada safra kesesi ameliyatı sonrası koledokta segmental daralma vardı. ERCP öncesi çekilen MRCP ile segmental koledok darlıkları ve distaldeki kollaps 4 hastada da gösterilmişti.

ODS; Oddi sfinkterinin organik veya fonksiyonel anormalligine bağlı ortaya çıkan biliyer ve/veya pankreatik obstrüksiyonda görülen tablodur. Klinik olarak şüpheli oddi sfinkter disfonksiyonu (ODS) olan hastalarda, MR kolanjiyopankreatografi bulguları oddi sfinkterinde fokal darlık, distal ana safra kanalında gittikçe incelen daralma ve dilate ekstrahepatik safra kanal (genellikle >12 mm) ile birlikte intrahepatik safra kanallarında ve ana pankreatik kanalda hafif darlık olması ya da olmaması ile ortaya çıkar (14). Çalışmamızda klinik bulgular ve laboratuvar değerlerinde ODS şüphesi olan hastalara yapılan MRCP incelemesinde koledok distal uçta incelenerek sonlanma ve koledokta genişleme olduğu belirtilmişti. ODS olan hastalara sadece ES yapıldı ve yeterli oldu. Bu hastalarda teknik şartlar nedeniyle monometri uygulanamadıysa da biyokimyasal anormalliklerin yanı sıra klinik semptomlar vardı ve ERCP sonrası hastalarda klinik ve laboratuvar olarak düzelme sağlandı.

Tablo 2. ERCP komplikasyonları

Komplikasyonlar	n(%)
Serum amilaz yüksekliği	56(%10,9)
Akut pankreatit	24(%4,8)
Kolanjit	20(%3,8)
Kanama	5(%0,9)
Perforasyon	0
Koledokta taş basket sıkışması	1(%0,1)

ERCP:Endoskopik Retrograt Kolanjiyopankreatografi

ERCP yaklaşık 20 yıldan fazla bir zamandır pankreatik ve safra yolu hastalıklarının tanısında ve günümüzde artık neredeyse sadece tedavisinde kullanılmaktadır. Sarılıklı hastada kolanjiyografi; ERCP veya PTK ile elde edilebilir. Genelde ERCP tercih edilir çünkü daha çok tanısal bilgi sağlar (safra yoluyla beraber papilla ve pankreasta görüntülenebilir) ve daha geniş tedavi spektrumu mevcuttur. Malign tıkanıklığı olan hastaların sadece %20'si ameliyat edilebilmektedir. Bunların da yarısına rezeksiyon, diğer yarısına palyatif by-pass yapılmaktadır (15). ERCP, safra yolları ve pankreas malignitelerinin tanı ve palyatif tedavisinde de değerli bilgiler sunar. Safra yollarının obstruktif malignitelerinde cerrahi tedavi ancak yarısında uygulanabilir ve bu hastaların % 20'sinde küratif cerrahi yapılabilir. Yapılan çalışmalarda inoperable hastaların endoskopik palyatif tedavisinde ERCP %80-90 başarı oranına sahiptir (16). Bu yüzden ERCP ile stentleme tercih edilir.

Kontrastlı manyetik rezonans ile MRCP yüksek yumuşak doku rezolusyonu ve periferik duktal tutulumu gösterme kapasitesi nedeniyle kolanjiokarsinom değerlendirilmesinde özellikle faydalıdır (17,18).

Adenokarsinom erişkinlerde görülen en sık pankreas malign neoplazmidir. Tümörlerin %70'i baş, boyun ve unsinat süreçte görülür ve genellikle ana safra kanalının intrapancreatik bölümünde oluşan daralma nedeniyle obstruktif sarılıkla ortaya çıkar (19). MRCP'de ana safra kanalı ve ana pankreatik kanalda kitlenin olduğu düzeyde ani sonlanma ve tıkanmanın yukarısında duktal genişleme görülür (20,21).

Çalışmamızda malign biliyer darlık sebebi olan pankreas başı tümörü tanısı olan hastalarda MRCP de kitlenin olduğu koledok segmentinde belirgin daralma gözlenmişti. Kolanjiokarsinom tanılı hastalarda tümörün olduğu koledok segmentinde düzensizlik ve daralma raporlanmıştır. Papilla tümörü de MRCP'de distal koledokta papilla düzeyinde asimetrik daralma ve üst kısımda genişleme görülmüştü. Çalışmamızda ERCP yapılan hastalarda işlem öncesi çekilen MRCP görüntülemelerinin raporları ERCP işlemindeki tanılarla uyumlu idi.

Çalışmamızda tıkanma sarılığıyla gelen ve ERCP işlemiyle stent yerleştirilen 15 hastada pankreas başı tümörü, 11 hastada safra yolu tümörü vardı. Bu hastalarda işlem sonrası bilirubin değerleri ve karaciğer fonksiyon değerleri normale yakın değerlere kadar düştü ve klinik olarak düzelme gözlemlendi. 10 hastada papilla tümörü teşhisi konulmuştu ve bu hastalar tıkanma sarılığı, karın ağrısı ve ilımlı

anemi ile gelmişti. Bu hastalara da koledok stenti yerleştirildi.

Akut pankreatitte ERCP'nin tanısal değeri literatürde %38-79 olarak bildirilmiştir (22). Eğer bu nedenle ERCP yapılmazsa biliyer ve/veya pankreatik sfinkterotomi gereklidir. Yüksek riskli hastalarda ise pankreas kanalına stent yerleştirilebilir veya rektal indometazin kullanılabilir. İdiopatik akut rekürren pankreatitte eğer biliyer taş ya da çamuru gösterilemezse, EUS ve/veya MRCP bulguları normal ise Oddi sfinter manometrisi ile birlikte ERCP düşünülebilir.

Akut biliyer pankreatitte (ABP) beraberinde akut kolanjit tablosunun olup olmaması ERCP kararı vermede önemlidir. Akut kolanjit varlığında antibiyotik tedavisi ve biliyer dekompresyon sonrasında mortalite %100'den %9-40'lara kadar gerilemiştir. Her hastaya acil girişimde bulunmak uygun değildir. ABP'de akut kolanjit birlikteliği acil ERCP gereksinimi doğuran bir durumdur. Akut kolanjitte biliyer pankreatitlerde ERCP ile ES ve/veya stentleme yaygın olarak kullanılmaktadır (4,23). Bizim çalışmamızda safra yolu tıkanıklığıyla birlikte 63 hastada akut pankreatit, 38 hastada akut kolanjit mevcuttu. Akut biliyer pankreatitle gelen hastaların amilaz, lipaz değerleri yüksekti ve batın USG ve batın BT görüntülemelerinde pankreas etrafında ödem ve karın içerisinde serbest sıvı raporlanmıştır. Bu hastalara öncelikle medikal tedavi uygulandıktan sonra ortalama 5.günde ERCP uygulandı.

Kliniğimize akut kolanjit tanısıyla kabul edilen hastalarda karaciğer fonksiyon testleri yüksekti ve lökositoz mevcuttu. CRP değerleri yüksekti. Karın USG ve MRCP görüntülemelerinde koledokta genişleme ve distal koledokta dolum defektleri raporlanmıştır. Akut kolanjitli hastalara öncelikle iv antibiyotik ve sıvı replasmanı tedavisi uygulanmıştı ve ortalama 5.günde ERCP uygulandı. Bu hastalara ERCP'de ES yapıldı ve koledok taşı olanlara taş ekstraksiyonu ve/veya stentleme uygulandı.

Karaciğer kist hidatik ameliyatını takiben hastaların %14-16'sında biliyer komplikasyon meydana gelir. Bu komplikasyonlar ya erken dönemde görülen biliyer fistül ve tıkanma sarılığı veya geç dönemde ortaya çıkan benign biliyer darlık şeklindedir. Endoskopik tedavi sfinkterotomi, safra kanalındaki debrislerin temizlenmesi ve endoskopik stent veya nasobilyer drenajı içerir. Bu çalışmada 5 hastaya karaciğer kist hidatik ameliyatı sonrası safra kaçağı nedeniyle ERCP yapılmıştı. Hastaların 4'ü kadın 1'i erkekti. Hastaların ameliyat sonrası takiplerinde ortalama 700 cc ve üzeri devam eden safra kaçağı olmuştu. Safra drenajının devam etmesi ve yüksek debili olması nedeniyle ERCP yapılmıştı. İşlemden önce ES yapıldı. Safra kanallarının duodenuma drenajı sağlandı ve koledoka plastik stent yerleştirildi. Dört hastada safra drenajı giderek azaldı ve ortalama 10 gün içinde drenajıyla birlikte taburcu edilmişlerdi. Bir hastanın safra drenajı 1 ay devam etti, drenajı azalan hasta drenajıyla birlikte taburcu edildi.

Postoperatif safra kaçağı tespit edilen bir hasta öncelikle endoskopik olarak tedavi edilmeye çalışılmalıdır. Sfinkterotomi ve nazobilyer drenaj/stentleme intraduktal basıncı

azaltarak safranin kaçak olan bölgeden uzaklaştırılarak duodenuma rahatça akmasını sağlar. Çalışmamızda laparoskopik kolesistektomi ameliyatı sonrası safra kaçağı olan 3 hastaya ERCP yapıldı. Ameliyat sonrası safra kaçağı olan hastalar ortalama 3 gün içinde ERCP ye alınarak hepsine ES yapıldı ve 10 fr (12 cm) plastik stent yerleştirildi. Hastaların 1'inde koledoktan taş ekstraksiyonu da yapıldı. Bu hastalar ERCP sonrası drenlerinden safra sızıntısı kesildikten sonra, ortalama 5 gün içinde taburcu edildi.

ERCP'de kanulasyon başarı oranı %79,6-%94,6 arasında değişmektedir (4,23). Çalışmamızda kanulasyon başarı oranı %92'dir.

ERCP işlemine bağlı kanama, kolanjit, pankreatit, duodenal perforasyon, gram negatif sepsis gibi komplikasyonlar %2-3 oranında görülürken mortalite %0,1-1,5 arasındadır (23,24). En sık bakteriyemiye sebep olan girişim özellikle safra yollarında obstrüksiyon bulunan vakalarda yapılan ERCP işlemidir. Bu yüzden uyguladığımız ERCP işlemlerinden önce profilaktik antibiyotik uygulandı. Bu hasta serisinde ERCP sonrası 20 hastamızda kolanjit görüldü. Bu hastalardan 1'i ERCP sonrası kolanjite bağlı sepsis nedeniyle hayatını kaybetti. Bu hasta 38 yaşında kadındı. Hikayesinde sakrokoksigeal bölgede periferik sinir kaynaklı inoperabl tümör teşhisi vardı.

Post-ERCP pankreatit en sık ERCP komplikasyonudur, toplam insidansı %3-10 olarak bildirilmiştir (25). Vakaların çoğu hafif pankreatit olup mortalite oranı % 0,7'dir. Bu hasta serisinde 24 (%4,6) hastada PEP görülmüştür. PEP riski genç yaş (55 yaş altı) ve kadın cinsiyette artmaktadır. Literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda PEP kadınlarda daha sık ve daha genç yaşta (61,3 yıl'a karşı 63,5 yıl) görülmele birlikte oran olarak anlamlı farklılık yoktu. ERCP'nin kaçınıcı ERCP işlemi olduğu ve PEP gelişimi açısından karşılaştırıldığında PEP gelişen vakaların 22'si (%91,6) birinci ERCP işlemi uygulanan, 2'si (%8,3) ikinci ve üstü tekrarlayan ERCP işlemi uygulananlar arasında gelişmiş idi. PEP gelişimi ilk ERCP yapılanlarda anlamlı olarak daha sık gözlenmektedir.

Tanısal ERCP sonrası kanama nadiren görülür, kanamanın ana sebebi sfinkterotomidir. Bu şekilde kanama oranı literatürde %0,3-2 olarak bildirilmiştir (26,27). Bizim serimizde 5 hastada (%0,9) sfinkterotomi sırasında kanama olmuştur. Balon baskısıyla ve adrenalin enjeksiyonuyla kanamalar işlem esnasında durduruldu. Geç dönemde kanama görülmedi. İşlem sonrası kan transfüzyonu ihtiyacı olmadı. Delinme; ERCP işlemi sırasında lümenal perforasyon olursa intraperitoneal, sfinkterotomi sırasında intarmural perforasyon olursa retroperitoneal kaçaklara neden olur. Üçüncü tip perforasyon ise kılavuz tel ya da diğer ektramural olarak lümen dışına çıkışı şeklinde gerçekleşir. Duodenal perforasyon sıklığı %0,08-0,6 olarak bildirilmiştir (28). Perforasyon gecikmeden tanınmalı ve tedavi edilmelidir aksi takdirde sepsis ve çoklu organ yetmezliği ile sonuçlanabilir. Bu durumda mortalite %8-23 olarak bildirilmiştir (29). Perforasyonun en önemli nedeni kontrolsüz kesi ve sfinkterotomi telinin büyük bölümünün papilla içinde tutularak kesi

yapılmasıdır. Kesi açısı iyi ayarlanmalı ve sfinkterotom içinden geçen kılavuz tel koledok içinde olmalıdır. Bizim serimizde ERCP işleminde sfinkterotomiye bağlı perforasyon olmamıştır.

Literatürde bildirilen periampuller divertikül varlığı %6-20 arasındadır (24). Periampuller divertikülü olan hastalarda koledok kanulasyonu daha zordur ve özel bir beceri gerektirir. Ayrıca bu divertikülün varlığı ERCP sonrası koledokta taş kalma riskini artırmaktadır. Bizim hastalarımızın 48'inde(%9,3) periampuller divertikül vardı. Periampuller divertikül olan hastalarda komplikasyon oranı diğer hastalardan farklı değildi.

ERCP nin geç dönem komplikasyonları içinde 5 yıldan sonra %5-10 restenoz ve kolesistit vardır. Yeterli bir sfinkterotomi sonrası papiller stenoz klinik olarak nadir görülen bir durumdur. Bu çalışma süresi geç dönem komplikasyonları değerlendirecek kadar uzun olmadığından bu konuda bilgi sunulmamıştır.

Sonuç

ERCP uzun süreli bir konvansiyonel endoskopi deneyimi ve uzun süreli bir eğitim gerektirmektedir. Ayrıca ERCP sonrası oluşabilecek komplikasyonların hemen tamamı (pankreatit, pankreatik abse, perforasyon ve kanama gibi), genel cerrahi uygulamaları ile ilişkilidir ve genel cerrahi kliniklerinde takip/televi edilmektedir. ERCP ile ciddi komplikasyonlar görülebilmemesine rağmen uygun endikasyonda ERCP yapılması ve oluşan komplikasyonların erken tanınmasının morbidite ve mortalitenin önlenmesinde en önemli kural olduğu kanaatindeyiz.

ERCP etkin olduğu kadar bünyesinde perforasyon, sepsis ve mortalite gibi çok ciddi komplikasyonları barındırdığından endoskopistin uygulamanın endikasyonunu doğru belirlemesi, potansiyel komplikasyonlarını bilip tedavisini yönetmesi, komplikasyon yaratacak ve gereksiz uygulamalardan kaçınması gerektiği kanaatindeyiz.

Etik onam: Çalışmanın etik kurul onamı Harran Üniversitesi klinik araştırmalar etik kurulundan (15.03.2021-HRU 21.06.10) alınmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: E.T.U.

Literatür Tarama: M.T.

Tasarım: M.T.

Veri toplama: E.T.U.

Analiz ve yorum: M.T.

Makale yazımı: E.T.U.; M.T.

Eleştirel incelenmesi: M.T.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.




Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

1. Galip E. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Bile Duct Disorders. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci.* 2007;3(51):12-6
2. Adler DG, Baron TH, Davila RE, et al. Standards of Practice Committee of American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 1–8.
3. Masci E, Toti G, Mariani A, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 417-23
4. Kondo S, Isayama H, Akahane M, et al. Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical-computed-tomographic cholangiography. *Eur J Radiol* 2005;54:271-5.
5. Cohen, S., Bacon, B.R., Berlin, J.A. et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: ERCP for diagnosis and therapy, January 14 - 16, 2002. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 803 – 9
6. Değerli ZB, Yılmaz Ö, Gökharman FD, Koşar U. Sakarya Tıp ergisi. Pankreatikobilyer Patolojilerde Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi ile Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografinin Karşılaştırılması, 2012;2(4):174-180
7. Ahmad C, Serter A. Magnetic Resonance Cholangiography-Turkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics. 2013;6(3):8-12.
8. Ko CW, Lee SP. Epidemiology and natural history of common bile duct stones and prediction of disease. *Gastrointest Endosc* 2002; 56 (6 suppl):S165-9.
9. Sakai Y, Tsuyuguchi T, Ishihara T, et al. The usefulness of endoscopic transpapillary procedure in post-cholecystectomy bile duct stricture and postcholecystectomy bile leakage. *Hepatogastroenterology* 2009; 56: 978-83.
10. Aksoz K, Unsal B, Yoruk G, et al. Endoscopic sphincterotomy alone in the management of low-grade biliary leaks due to cholecystectomy. *Dig Endosc* 2009; 21: 158-61.
11. Gallix BP, Regent D, Bruel JM. Use of magnetic resonance cholangiography in the diagnosis of choledocholithiasis. *Abdom Imaging* 2001; 26: 21-7
12. Moser AJ. Benign biliary strictures. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2001; 4: 377-87.
13. Jablonska B, Lampe P. Iatrogenic bile duct injuries: etiology, diagnosis and management. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4097-104.
14. Pereira SP, Gillams A, Sgouros SN, Webster GJ, Hatfield AR. Prospective comparison of secretin-stimulated magnetic resonance cholangiopancreatography with manometry in the diagnosis of sphincter of Oddi dysfunction types II and III. *Gut.* 2007;56(6):809-813. doi:10.1136/gut.2006.099267
15. Cotton, P.B. ERCP: risks, prevention, and management. In: *Advanced Digestive Endoscopy Series: ERCP Section.* Cotton, P.B.; Ed Charleston, S.C., USA: The Digestive Disease Center at the Medical University of South Carolina (MUSC). Edited by: Peter, B. Cotton and Joseph, W.C. Leung. Blackwell Pub, 2005; 13: 339 – 404
16. Baron TH, Kozarek RA. Preoperative biliary stents in pancreatic cancer – Proceed with caution. *N Engl J Med* 2010; 362: 170-2.
17. Sainani NI, Catalano OA, Holalkere NS, Zhu AX, Hahn PF, Sahani DV. Cholangiocarcinoma: current and novel imaging techniques. *Radiographics* 2008;28: 1263-87.
18. Slattery JM, Sahani DV. What is the current state-of-the-art imaging for detection and staging of cholangiocarcinoma. *Oncologist* 2006; 11: 913-22.
19. Chhibber S, Sharma AK, Kumar N, Ghumman S, Puri SK. Pancreatic tumors: prospective evaluation using MR imaging with MR cholangiography and MR angiography. *Indian J Radiol Imaging* 2006; 16:515-21.
20. Miller FH, Rini NJ, Keppke AL. MRI of adenocarcinoma of the pancreas. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187: W365-74.
21. Vachiranubhap B, Kim YH, Balci NC, Semelka RC. Magnetic resonance imaging of adenocarcinoma of the pancreas. *Top Magn Reson Imaging* 2009; 20:3-9.
22. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 80-8.
23. Adler DG, Baron TH, Davila RE, et al. Standards of Practice Committee of American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 1–8.
24. Yamaner S, Bilsel Y, Bulut T, Bugra D, Buyukuncu Y, Akyuz A. Endoscopic Diagnosis and management of complications following surgery for gallstones. *Surg Endosc.* 2002; 16: 1685-90.
25. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, Fennerty MB, Lee JG, Bjorkman DJ, Overby CS, Aas J, Ryan ME, Bochna GS, Shaw MJ, Snady HW, Erickson RV, Moore JP, Roel JP. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2001 Oct;54(4):425-34. doi: 10.1067/mge.2001.117550. PMID: 11577302.
26. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 80-8. 2001;54:425-34.
27. Rustagi T, Jamidar PA. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related adverse events: general overview. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2015 Jan;25(1):97-106. doi: 10.1016/j.giec.2014.09.005. PMID: 25442961.
28. Silveira ML, Seamon MJ, Porshinsky B, Prosciak MP, Doraiswamy VA, Wang CF, et al. Complications related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a comprehensive clinical review. *J Gastrointest Liver Dis* 2009; 18: 73-82.
29. Machado NO. Management of duodenal perforation post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography. When and whom to operate and what factors determine the outcome? A review article. *JOP* 2012; 13: 18-25

Mide Kanseri ve Preoperatif Anemi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Relationship Between Stomach Cancer and Preoperative Anemia

Murat Can MOLLAOĞLU¹ , Meriç Emre BOSTANCI¹ , Kürşat KARADAYI² ¹ Sivas Numune Hastanesi Cerrahi Onkoloji Bölümü, Sivas, TÜRKİYE² Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, Sivas, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Kanser hastalarının preoperatif en sık görülen klinik problemlerinden biri preoperatif anemidir. Preoperatif aneminin en sık görüldüğü kanser türlerinden biri mide kanseridir. Fakat mide kanserinin anemi ile ilişkisi net değildir. Bu çalışmanın amacı mide kanserli hastalarda bağımsız prognostik risk faktörü olan patolojik evre ve tümör boyutunu ameliyat öncesi hgb (hemoglobün) değeriyle karşılaştırarak, preoperatif anemi ile tümör boyutu ve tümör evresi arasındaki ilişkiyi incelemek ve prognostik belirteçleri zayıf olan mide kanseri için preoperatif aneminin prognostik değerini araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji bölümünde 1 Ocak 2017 ile 1 Aralık 2019 yılları arasında mide kanseri dolayısıyla küratif D2 gastrektomi ve R0 rezeksiyon uygulanmış hastaların klinikopatolojik ve demografik özellikleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Toplam 85 hasta incelendi. Hastaların 66 (%77,6)'sı erkek 19 (%22,4)'u kadındı. Hastaların yaş ortalaması 68,1(41-87) idi. 55(%64,7) hastaya total gastrektomi 30 (%35,2) hastaya subtotal gastrektomi uygulandı. Hastaların tümü adenokarsinom tanılı idi. Hastaların 48(%56,5)'i evre 3, 29(%34,1)'u evre 2, 8(%9,4)'i evre 1 idi. 51(%60) hastanın tümör boyutu büyük 34(%40) hastanın küçüktü. 51(%60) hastanın anemisi (kadınlarda hgb <110g/L erkeklerde hgb <120g/L) vardı. Evre 1, 2, 3 hastaların ortalama hemoglobün değerleri sırasıyla 13,45± 1,64-11,91± 2,18-10,29± 1,68 olarak tespit edildi. Tümör boyutu küçük hastaların (<5cm) ortalama hgb değerleri 12,88± 1,5, tümör boyutu büyük (≥ 5cm) hastaların ortalama hgb değeri 9.97± 1,63 olarak tespit edildi.

Sonuç: Preoperatif anemisi bulunan mide kanserli hastaların tümör boyutları daha büyük ve ileri evre tümörlerdir. Mide kanserli hastaların tedavisi planlanırken preoperatif anemisi bulunan hastaların tümör özelliklerinin daha agresif olabileceği gözardı edilmememidir.

Anahtar Kelimeler: Preoperatif anemi, Mide Kanseri, Hemoglobün

Abstract

Background: One of the most common preoperative clinical problems of cancer patients is preoperative anemia and one of the most common types of cancer with preoperative anemia is stomach cancer. However, the relationship between stomach cancer and anemia is not clear. The aim of this study is to examine the relationship between preoperative anemia and tumor size and tumor stage by comparing the pathological stages and tumor sizes, which are independent prognostic risk factors, with preoperative hgb (hemoglobin) values, and to investigate the prognostic value of preoperative anemia for gastric cancer with poor prognostic markers.

Materials and Methods: The clinicopathological and demographic characteristics of patients who underwent curative D2 gastrectomy and R0 resection due to gastric cancer between January 1, 2017 and December 1, 2019 in Cumhuriyet University Department of Surgical Oncology were retrospectively analyzed.

Results: A total of 85 patients were examined. 66 (77,6%) of the patients were male and 19 (22,4%) were female. Total gastrectomy was performed in 55 (64,7%) patients and 30 (35,2%) patients underwent subtotal gastrectomy. All patients were diagnosed with adenocarcinoma. 48 (56,5%) of the patients were stage 3, 29 (34,1%) were stage 2, 8 (9,4%) were stage 1. Tumor size of 51 (60%) patients was large and 34 (40%) patients were small. 51 (60%) patients had anemia (hgb <110g/L in women hgb<120g/L in men). Mean hemoglobin values of Stage 1, 2, 3 patients were detected 13,45± 1,64- 11,91± 2,18 - 10,29± 1,68 respectively. The mean hgb value of the patients with small tumor size (<5cm) was 12.88± 1,5, and the mean hgb value of the patients with large tumor size (≥5cm) was 9.97± 1,63.

Conclusion: The tumor size of gastric cancer patients with preoperative anemia is larger and their tumors are advanced. When planning the treatment of patients with gastric cancer, it should not be overlooked that patients with preoperative anemia may have more aggressive tumor characteristics.

Key words: Preoperative anemia, Stomach Cancer, Hemoglobin

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Murat Can MOLLAOĞLU
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp
Fakültesi Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı -
Sivas Numune Hastanesi Cerrahi
Onkoloji Bölümü
Sivas, TÜRKİYE

E-mail: drmc_12@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 19.03.2021

Kabul tarihi / Accepted: 09.07.2021

DOI: 10.35440/hutfd.897403

Giriş

Mide kanseri Dünya çapında en sık görülen dördüncü kanser çeşidi ve dünya çapında kansere bağlı ölümlerin en sık ikinci nedenidir (1). Radyoterapi, kemoterapi ve immüno-terapi gibi tedavi seçeneklerinin hızla gelişmesine rağmen, cerrahi rezeksiyon mide kanseri için en doğru tedavi seçeneğidir (2, 3). Mide kanseri ile ilgili bazı nedensel faktörler belirlenmiş olmasına rağmen etiyojisi ve patogenezi henüz tam olarak belirlenememiştir. Mide kanserini önleme ve mide kanserinden korunma sorun olmaya devam etmektedir (4). Mide kanserinin tanı ve tedavi stratejilerindeki ilerlemelere rağmen (5, 6), mide kanserli hastalarının çoğunda 5 yıllık sağkalım oranı % 20'den düşüktür. Hastalar kötü prognostik faktörler olan metastaz ve nüksle başvurulur (7, 8).

Mide kanserinde mortalite oranını azaltmak için prognostik risk faktörleri belirlenmeli kanser kontrol altına alınmaya çalışılmalı ve bireyselleştirilmiş tedaviler planlanarak en etkili tedavi seçeneği seçilmelidir (9-11). Bu nedenle, yüksek risk grubunu seçmek için prognostik faktörleri belirlemeye yönelik çabalar devam etmektedir.

Tam prognostik bilgi sağlamamasına rağmen mide kanserinin en önemli prognostik faktörlerinden biri Tümör Nod metastaz (TNM) evreleme sistemidir (12). Tümör boyutu, prognoz üzerindeki etkisinden dolayı birçok solid tümörün "T" evresi olarak kabul edilmiştir. Son zamanlarda, birçok çalışma, tümör boyutunun invazyon derinliği ve lenf nodu metastazı ile ilişkili olduğunu ve bunun mide kanseri hastalarında bağımsız bir prognostik risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur (13-17).

Tümör türüne ve hastalığın evresine göre oranı değişmekle beraber birçok kanser hastasında en sık görülen hematolojik bozukluk anemidir. Kanserli hastalarının %30 ile %90'ı arasındaki hasta grubunda tanı konulduğunda anemi de beraberinde görülmektedir (18, 19). Preoperatif anemi hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Aynı zamanda preoperatif aneminin ürotelyal, laryngeal ve kolorektal kanser türü için kötü bir prognostik risk faktörü olduğu bulunmuştur (20-22).

Son zamanlarda, mide kanserinin prognozunu değerlendirmek ve tahmin etmek için bazı hematolojik biyobelirteçler kullanılmaya başlandı. Bu biyobelirteçler kullanışlı kolay ulaşılabilen ve uygun maliyetli olduğu için kısa sürede çekici bir araştırma haline geldi. Bu anlamda yapılan çeşitli klinik çalışmalar, nötrofil-lenfosit oranı ve trombosit-lenfosit ve monosit lenfosit oranının mide kanserinin prognozu ile ters orantılı olduğunu bildirdi (23, 24). Biz kendi çalışmamızda hematolojik biyobelirteç olarak hgb (hemoglobin)' i kullanmayı tercih ettik.

Ulusal Kanser Enstitüsü (National Cancer Institute) tarafından önerilen kriterlere ve Çin Klinik Onkoloji Derneği (Chinese Society of Clinical Oncology) (CSCO) tarafından yayınlanan klinik uygulama kılavuzlarına dayanarak, anemi erkeklerde preoperatif hgb düzeyi <120 g / L ve kadınlarda <110 g / L olarak tanımlanır (25).

Mide kanserinde preoperatif anemi yaygın bir hematolojik hastalık olmasına rağmen mide kanseri hastaları için prognostik değer taşıyıp taşımadığı hala netlik kazanmamıştır. Bu nedenle, biz de bu çalışmada, preoperatif anemi ile mide kanserinin TNM evrelemesi ve tümör boyutu arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji Bölümünde 1 Ocak 2017 ile 1 Aralık 2019 yılları arasında mide kanseri dolayısıyla küratif D2 gastrektomi ve Ro rezeksiyon uygulanmış hastaların klinikopatolojik ve demografik özellikleri retrospektif olarak incelendi. Hasta bilgilerine bilgisayar ve dosya kayıtlarından ulaşıldı. Hastaların TNM sınıflaması, patolojik tanıları tümör boyutu yaşları cinsiyetleri ve operasyon öncesi serum hemoglobin değerleri incelendi. Tümör evresi ile tümör boyutları ve serum hemoglobin değerleri karşılaştırıldı. Tümör boyutu için kesme değer 5cm olarak belirlendi. 5cm ve üzeri tümörler büyük 5cm'in altındaki tümörler küçük olarak belirlendi (17). Kadınlar için serum hgb değerinin kesme değeri 110 g/L erkekler için 120 g/L olarak belirlendi. Serum hgb değeri bu değerlerin altında olan hastalar anemik kabul edildi. Tümör evrelemesi, Amerikan Ortak Kanser Komitesi (American Joint Committee on Cancer) (AJCC) tümör-nod-metastaz (TNM) sınıflandırmasının yedinci baskısına göre yapıldı (26). Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 10.03.2021 tarihli 2021-03/24 karar no'lu etik kurul onayı alınmıştır.

İstatistiksel değerlendirme Evren ve örneklem seçimi

1 ocak 2017 ile 1 aralık 2019 tarih aralığında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji bilim dalında mide kanseri nedeniyle küratif D2 gastrektomi ve Ro rezeksiyon uygulanmış hastaların tüm hasta dosyaları geriye dönük incelendi.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS (statistical package for the social sciences) (ver:22) paket programına girildi. Çalışmada kullanılan verilerin normallik sıralaması Shapiro-Wilk testiyle gerçekleştirildi. Normallik sıralamasının sağlanmadığı durumda; İkili karşılaştırmalarda Mann whitney U testi, çoklu karşılaştırmalarda ise Kruskal Wallis H testi kullanıldı. Normallik sıralamasının sağlandığı durumda; İkili karşılaştırmalarda Student t testi, çoklu karşılaştırmalarda ise ANOVA testi kullanıldı. Analiz sonuçları %95 güven seviyesinde yorumlandı.

Bulgular

Toplam 85 hasta incelendi. Hastaların 66 (%77,6)'sı erkek 19 (%22,4)'u kadındı. Hastaların yaş ortalaması 68,1(41-87) idi. 55(%64,7) hastaya total gastrektomi 30 (%35,2) hastaya subtotal gastrektomi uygulandı. Hastaların tümü adenokarsinom tanılı idi. Hastaların 48(%56,5)'i evre 3, 29(%34,1)'u evre 2, 8(%9,4)'i evre 1 idi.

Alt gruplar incelendiğinde hastaların 26(%30,6)'sı 3c 11(%12,9)'i 3b, 11(%12,9)'i 3a, 14(16,5)'ü 2b, 15(%17,6)'ü 2a, 2(%2,4)'si 1b, 6(%7,1)'sı 1a olduğu görüldü. 51(%60) hastanın tümör boyutu büyük 34(%40) hastanın küçüktü. 51(%60) hastanın anemisi vardı.

Evre 1, 2, 3 hastaların ortalama hemoglobin değerleri sırasıyla 13,45± 1,64 (11,20-16,30), 11,91± 2,18 (6,50-16,50), 10,29± 1,68 (6,20-14,00) olarak tespit edildi. Sonuçlar kendi aralarında anlamlı bulundu. Hastaların evreleri ile hgb değerleri arasında ters bir ilişki tespit edildi. Anemisi olan hastaların tümör evrelerinin daha büyük olduğu görüldü (Tablo 1).

Tablo 1. Tümörün evresi ve hemoglobin (g/dL) değerlerinin karşılaştırılması

Evre	Min -Max	Mean ± SD	P
Evre 1	11,2 - 16,3	13,45 ± 1,64	<0,001
Evre 2	6,5 - 16,5	11,91 ± 2,18	<0,001
Evre 3	6,2 - 14	10,29 ± 1,68	<0,001

SD: Standart Deviation

Alt gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında evre 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b, 3c 'nin ortalama hgb değerleri sırasıyla 13,08± 1,38 (11,2-14,9), 14,55± 2,47 (12,8-16,3), 11,85± 2,05 (7,3-14,9), 11,96± 2,39 (6,5-16,5), 10,35± 1,54 (6,6-12,1), 10,24± 1,71 (8-14), 10,28 ± 1,79 (6,2-13,8) olarak tespit edildi. Bu değerler kendi aralarında anlamsız bulundu. Alt gruplar ile hgb değeri arasında bir ilişki kurulamadı (Tablo 2).

Tablo 2. Tümörün alt grup evreler ile hemoglobin (g/dL) değerlerinin karşılaştırılması.

Evre	Min - Max	Mean ± SD	p
1a	11,2 - 14,9	13,08 ± 1,38	0,001
1b	12,8 - 16,3	14,55 ± 2,47	0,001
2a	7,3 - 14,9	11,85 ± 2,05	0,001
2b	6,5 - 16,5	11,96 ± 2,39	0,001
3a	6,6 - 12,1	10,35 ± 1,54	0,001
3b	8 - 14	10,24 ± 1,71	0,001
3c	6,2 - 13,8	10,28 ± 1,79	0,001

SD: Standart Deviation

Tümör boyutu küçük hastaların ortalama hgb değerleri 12,88± 1,5 (9,20-16,50), tümör boyutu büyük hastaların ortalama hgb değeri 9,97± 1,63 (14,00-6,20) olarak tespit edildi. Sonuçlar anlamlı bulundu. Pre operatif anemisi bulunan hastaların tümör boyutunun da büyük olduğu gözlemlendi (Tablo3).

Tablo 3. Tümör boyutu ve Hemoglobin (g/dL) değerinin karşılaştırılması

Boyut	Min - Max	Mean ± SD	p
Küçük (cm)	9,2 - 16,5	12,88 ± 1,5	<0,001
Büyük (cm)	6,2 - 14	9,97 ± 1,63	<0,001

SD: Standart Deviation

Evre 1,2,3 hastaların ortalama tümör boyutları sırasıyla, 3,25±1,5 (2,25-3,75), 4,20±3,5 (3,50-7,00), 6,25±4,5 (5,50-

10,00) olarak tespit edildi. Sonuçlar kendi aralarında anlamlı bulundu. Tümör boyutu ile tümör evresi arasında doğru bir orantı tespit edildi. Tümör boyutu büyük olan hastaların daha ileri evre oldukları görüldü (Tablo 4).

Tablo 4. Tümörün evresi ve tümör boyutunun (cm) karşılaştırılması.

Evre	Percentile 25	Percentile 75	Median	IQR	p
Evre 1	2,25	3,75	3,25	1,5	<0,001
Evre 2	3,5	7	4,2	3,5	<0,001
Evre 3	5,5	10	6,25	4,5	<0,001

IQR : Interquartile Range

Kadın hastalarda ortalama hgb değeri 10,31± 1,85 (6,60-13,50), erkek hastalarda ortalama hgb değeri 11,37± 2,15(6,20-16,50) olarak hesaplandı. Fakat değerler kendi arasında anlamsız bulundu. Preoperatif aneminin hastanın cinsiyetiyle alakalı olmadığı gözlemlendi (Tablo 5).

Tablo 5. Mide kanserli hastaların cinsiyetlerinin hemoglobin (g/dL) değerleriyle karşılaştırılması

Cinsiyet	Min - Max	Mean ± SD	p
Kadın	6,6 - 13,5	10,31 ± 1,85	0,054
Erkek	6,2 - 16,5	11,37 ± 2,15	0,054

SD: Standart Deviation

Tartışma

Anemi kanser hastalarında preoperatif sık görülen sorunlardan biridir. Kanser hastalarında preoperatif aneminin birçok sebebi olduğundan hastaların klinik özelliklerinin iyi araştırılması gereklidir (18, 27). Demir eksikliği, folik asit eksikliği, kemik iliği tutulumu, tümöre bağlı kanama kansere bağlı aneminin önemli nedenlerindedir (28). Kanserli hastalarda preoperatif anemi, hastaların prognozunu olumsuz etkiler ve yaşam kalitesini düşürür. Yani kanserli hastalarda preoperatif anemi ile prognoz ve yaşam kalitesi ters orantılıdır (29). Fakat bu konu ile ilgili birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen preoperatif aneminin mide kanseri hastalarındaki prognostik önemi konusunda net bir sonuca varılamamıştır. Bu nedenle biz de preoperatif anemi ve mide kanseri için prognostik değere sahip TNM evrelemesi ve tümör boyutu arasındaki ilişkiyi değerlendirdik.

Kanser hastalarında anemi prevalansı ve insidansı yüksektir. Preoperatif anemi hastalarının performansı düşüktür ve tedavi edilmesi oldukça zordur. Tüm bu olumsuzlukların hastanın prognozunu kötü etkilediği düşünülmektedir. Mide kanserli 13,154 hastanın incelendiği Huang ve arkadaşları tarafından yapılan geniş çaplı bir meta analizde preoperatif anemili hastaların prognozunun daha kötü olduğu görüldü (30). Preoperatif anemisi bulunan hastalarda prognozunu kötü olmasını açıklayacak mekanizmaları araştırmak için birçok çalışma yapılmıştır.

Yapılan çalışmalar, tümör hipoksisinin indüklenbilir faktör-1 (HIF-1) ekspresyonunu ve transkripsiyonunu indüklediğini (31, 32), indüklenen HIF-1 in epidermal büyüme faktörü, vasküler endotelial büyüme faktörü, glukoz taşıyıcıları, glikolitik enzimler ve eritropoietin gibi birçok hedef

geni aktifleştirdiği ve düzenlediğini, bu şekilde tümör proliferasyonunun arttığı, tümör invazyonu ve uzak metastazın kolaylaştığını gösterdi (31, 33). Preoperatif anemisi bulunan kanser hastalarının oksijen üretimi ve tüketimi arasındaki dengesizlik nedeniyle dokunun yeterli oksijenasyonu sağlamaz ve doku hipoksik kalır. Sonuç olarak tedaviye direnç artar ve anemili hastaların prognozu daha kötü olur (32). Yapılan bazı çalışmalar, hipoksinin tümör hücrelerinde genetik değişikliklere ve klonal seleksiyona yol açtığı ve bu yolla tümör hücresinin malignite potansiyelini arttırdığını gösterdi (33). Mide kanserinde anemi ile kötü prognoz arasındaki ilişkinin altında yatan mekanizmaları aydınlatmak için ileride yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Mide kanserli hastalarda hgb seviyesi 10 g/dL'nin altına düştüğünde tedavi etkinliği azalır ve prognoz kötüleşir (32). (European Cancer Anaemia Survey) Avrupa Kanseri Anemi Araştırmasından elde edilen veriler, düşük hemoglobin seviyeleri olan hastaların performanslarının daha kötü olduğunu gösterdi (34). Klinik uygulamada preoperatif hgb seviyeleri, hastanın kan transfüzyonu ihtiyacı olduğunu öngerebilir. Fakat yapılan kan transfüzyonunun kanser hastalarının prognozunu değiştirip değiştirmediği hala netlik kazanmış bir konu değildir. Yapılan birçok çalışmada anemik hastalarda kan transfüzyonunun hastanın klinik sonuçlarını düzeltmediği görülmüş hatta kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (35, 36). Kan transfüzyonunun yan etkilerinin bulunduğu ve postoperatif komplikasyonları artırdığı gösterilmiştir (37). Liu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada perioperatif transfüzyonunun surviyi (Overall survival) çok etkilemediği görüldü (38). Bu sebeple preoperatif anemisi bulunan kanser hastalarında erken kan transfüzyonu konusunda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Bizim kliniğimizde hgb düzeyi 10g/dL den az olan hastalara kan transfüzyonu yapıldı.

TNM evresi, mide kanserinin en iyi bağımsız prognostik risk faktörü olarak kabul edilir. Fakat yapılan bazı araştırmalar mide kanseri için TNM sınıflaması dışında bazı klinik ve patolojik faktörlerin de etkili olduğunu gösterdi. (13-17).

Zu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma tümör boyutunun mide kanseri için bağımsız bir prognostik risk faktörü olduğunu gösterdi. 5cm'den küçük tümör boyutunun iyi 5 ve 5cm'den büyük tümör boyutunun kötü prognozla ilişkili olduğunu gösterdi (17). İm ve ark. İleri evre mide kanserinde tümör boyutunu, seroza invazyonundan bağımsız olarak bir risk faktörü olarak belirledi (14). Yapılan bazı araştırmalar büyük boyutlu tümörlerin küçük boyutlu tümörlere göre survilerinin (Overall survival) daha kötü olduğunu gösterdi. (13, 15, 16).

Mide kanseri dolayısıyla küratif cerrahi uygulanan 1688 hasta ile Kore'de yapılan bir çalışmada, ameliyat öncesi aneminin TNM evrelemesine göre evre 1-2 mide kanseri hastaları için bağımsız bir prognostik faktör olduğu sonucuna varıldı (39). Aynı çalışmada anemili hastalarının lenf nodu metastazı oranının yüksek olduğu ve tümör boyutu

oranının arttığı sonucuna varılmıştır. Mide kanseri dolayısıyla küratif cerrahi uygulanmış 2163 hastanın incelendiği Liu ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada preoperatif aneminin TNM evre 3 hastalarda bağımsız prognostik risk faktörü olduğu ancak TNM evre 1-2 hastalar için prognostik risk faktörü olmadığı gösterildi (38). Aynı çalışmada preoperatif anemi tümör boyutu arasında bir ilişki olduğu ve anemili hastaların tümör boyutunun daha büyük olduğu görüldü. Tümör boyutu büyüklüğü katabolik mekanizmaları tetikler malnutrisiyona sebep olur ve kanama ihtimalini artırır (34). Dolayısıyla hastanın hem fiziksel performansının düşmesine hem de organ fonksiyonlarının azalmasına sebep olur (28). Bu nedenle preoperatif anemi tümör yükünün fazlalığı ve tümörün agresif davranma potansiyelini tahmin etmek için önemli bir faktör olabilir.

Bizim çalışmamızdaki hastaların %60'ında preoperatif anemi mevcuttu. Anemi ile tümör boyutunun, ve tümör evresinin birbirleriyle ilişkili olduğu ve bu ilişkinin negatif korelasyon şeklinde olduğu görüldü.

Bu çalışmamızı kısıtlayan bazı parametreler vardır. Birincisi tek merkezli olması ikincisi az hasta sayısı ile yapılması üçüncüsü retrospektif bir çalışma olması ve bu sebeple postoperatif takibinin ve sağ kalım süresinin değerlendirilmesidir.

Preoperatif anemili mide kanserli hastaların tümör boyutu daha büyük ve ileri evre tümörlerdir. Bu nedenle, mide kanseri için ameliyat öncesi anemi, tümörün patolojik özelliklerini, klinik özelliklerini öngörmemizi ve buna göre tedavi protokolünü düzenlememizi sağlayabilir. Preoperatif aneminin bağımsız prognostik bir risk faktörü olarak kullanılabilmesi için ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik onam: Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 10.03.2021 tarihli 2021-03/24 karar no'lu etik kurul onayı alınmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: MC.M.

Literatür Tarama: ME.B.

Tasarım: MC.M

Veri toplama: MC.M

Analiz ve yorum: K.K

Makale yazımı: ME.B

Eleştirel incelenmesi: K.K

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluştan finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2021. CA: a cancer journal for clinicians. 2021;69(1):7-34.
2. Das M. Neoadjuvant chemotherapy: survival benefit in gastric cancer. The Lancet Oncology. 2017;18(6):e307.
3. Lv X, Zhang L, Huang R, Song W. A clinical exploration of neoadjuvant chemotherapy with tegafur, gimeracil, and oteracil potassium capsules combined with oxaliplatin for advanced gastric cancer. International journal of clinical

- and experimental medicine. 2015;8(10):19030.
4. Zhang X-y, Zhang P-y. Gastric cancer: somatic genetics as a guide to therapy. *Journal of Medical Genetics*. 2017;54(5):305-12.
 5. Lordick F, Kang Y-K, Chung H-C, Salman P, Oh SC, Bodoky G, et al. Capecitabine and cisplatin with or without cetuximab for patients with previously untreated advanced gastric cancer (EXPAND): a randomised, open-label phase 3 trial. *The lancet oncology*. 2013;14(6):490-9.
 6. Waddell T, Chau I, Cunningham D, Gonzalez D, Okines AFC, Wotherspoon A, et al. Epirubicin, oxaliplatin, and capecitabine with or without panitumumab for patients with previously untreated advanced oesophagogastric cancer (REAL3): a randomised, open-label phase 3 trial. *The lancet oncology*. 2013;14(6):481-9.
 7. Blakely AM, Miner TJ. Surgical considerations in the treatment of gastric cancer. *Gastroenterology Clinics*. 2013;42(2):337-57.
 8. Tan VP, Wong BC. Gastric cancer chemoprevention: the current evidence. *Gastroenterology Clinics*. 2013;42(2):299-316.
 9. Hartgrink HH, Jansen EP, van Grieken NC, van de Velde CJ. Gastric cancer. *The Lancet*. 2009;374(9688):477-90.
 10. Roukos DH, Kappas AM. Perspectives in the treatment of gastric cancer. *Nature Clinical Practice Oncology*. 2005;2(2):98-107.
 11. Shiozaki H, Shimodaira Y, Elimova E, Wadhwa R, Sudo K, Harada K, et al. Evolution of gastric surgery techniques and outcomes. *Chinese journal of cancer*. 2016;35(1):69.
 12. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Annals of surgical oncology*. 2010;17(6):1471-4.
 13. Hosoda K, Yamashita K, Katada N, Moriya H, Mieno H, Sakuramoto S, et al. Preoperative tumor size is a critical prognostic factor for patients with Borrmann type III gastric cancer. *Surgery today*. 2015;45(1):68-77.
 14. Im WJ, Kim MG, Ha TK, Kwon SJ. Tumor size as a prognostic factor in gastric cancer patient. *Journal of gastric cancer*. 2012;12(3):164-72.
 15. Quan J, Zhang R, Liang H, Li F, Liu H, Zhang H, et al. The impact of tumor size on survival of patients with pT4aN0M0 gastric cancer. *The American Surgeon*. 2013;79(3):328.
 16. Zhao L-Y, Chen X-L, Wang Y-G, Xin Y, Zhang W-H, Wang Y-S, et al. A new predictive model combined of tumor size, lymph nodes count and lymphovascular invasion for survival prognosis in patients with lymph node-negative gastric cancer. *Oncotarget*. 2016;7(44):72300.
 17. Zu H, Wang F, Ma Y, Xue Y. Stage-stratified analysis of prognostic significance of tumor size in patients with gastric cancer. *PLoS one*. 2013;8(1):e54502.
 18. Knight K, Wade S, Balducci L. Prevalence and outcomes of anemia in cancer: a systematic review of the literature. *The American journal of medicine*. 2004;116(7):11-26.
 19. Tas F, Eralp Y, Basaran M, Sakar B, Alici S, Argon A, et al. Anemia in oncology practice: relation to diseases and their therapies. *American journal of clinical oncology*. 2002;25(4):371-9.
 20. Gierth M, Mayr R, Aziz A, Krieger S, Wullich B, Pycha A, et al. Preoperative anemia is associated with adverse outcome in patients with urothelial carcinoma of the bladder following radical cystectomy. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2015;141(10):1819-26.
 21. Janssens GO, Rademakers SE, Terhaard CH, Doornaert PA, Bijl HP, van den Ende P, et al. Improved recurrence-free survival with ARCON for anemic patients with laryngeal cancer. *Clinical cancer research*. 2014;20(5):1345-54.
 22. Qiu M-z, Yuan Z-y, Luo H-y, Ruan D-y, Wang Z-q, Wang F-h, et al. Impact of pretreatment hematologic profile on survival of colorectal cancer patients. *Tumor Biology*. 2010;31(4):255-60.
 23. Song S, Li C, Li S, Gao H, Lan X, Xue Y. Derived neutrophil to lymphocyte ratio and monocyte to lymphocyte ratio may be better biomarkers for predicting overall survival of patients with advanced gastric cancer. *OncoTargets and therapy*. 2017;10:3145.
 24. Sun X, Liu X, Liu J, Chen S, Xu D, Li W, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio plus platelet-to-lymphocyte ratio in predicting survival for patients with stage I-II gastric cancer. *Chinese journal of cancer*. 2016;35(1):57.
 25. Clinical practice guidelines on cancer-related anemia (2012-2013 Edition). *Chinese clinical oncology*. 2012;1(2):18.
 26. Washington K. of the AJCC cancer staging manual: stomach. *Annals of surgical oncology*. 2010;17(12):3077-9.
 27. Griniatsos J, Papaconstantinou I, Felekouras E, Michail P, Bakoyiannis C, Bramis J. The significance of perioperative anemia in patients with resectable gastrointestinal tract tumors. *Journal-Balkan Union Of Oncology*. 2004;9:247-54.
 28. Birgegård G, Aapro MS, Bokemeyer C, Dicato M, Drings P, Hornedo J, et al. Cancer-related anemia: pathogenesis, prevalence and treatment. *Oncology*. 2005;68(Suppl. 1):3-11.
 29. Wilson M, Van Haaren M, Harlaar JJ, Park HC, Bonjer HJ, Jeekel J, et al. Long-term prognostic value of preoperative anemia in patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surgical Oncology*. 2017;26(1):96-104.
 30. Huang X-z, Yang Y-c, Chen Y, Wu C-c, Lin R-f, Wang Z-n, et al. Preoperative anemia or low hemoglobin predicts poor prognosis in gastric cancer patients: a meta-analysis. *Disease markers*. 2019;2019.
 31. Dachs G, Tozer G. Hypoxia modulated gene expression: angiogenesis, metastasis and therapeutic exploitation. *European Journal of Cancer*. 2000;36(13):1649-60.
 32. Vaupel P, Thews O, Hoekel M. Treatment resistance of solid tumors. *Medical oncology*. 2001;18(4):243-59.
 33. Semenza GL. Hypoxia, clonal selection, and the role of HIF-1 in tumor progression. *Critical reviews in biochemistry and molecular biology*. 2000;35(2):71-103.
 34. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegård G, Bokemeyer C, Gascón P, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *European journal of cancer*. 2004;40(15):2293-306.
 35. Khorana AA, Francis CW, Blumberg N, Culakova E, Refaai MA, Lyman GH. Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. *Archives of internal medicine*. 2008;168(21):2377-81.
 36. Reim D, Strobl AN, Buchner C, Schirren R, Mueller W,

- Luppa P, et al. Perioperative transfusion of leukocyte depleted blood products in gastric cancer patients negatively influences oncologic outcome: a retrospective propensity score weighted analysis on 610 curatively resected gastric cancer patients. *Medicine*. 2016;95(29).
37. Xue L, Chen X-L, Wei-Han Z, Yang K, Chen X-Z, Zhang B, et al. Impact of perioperative blood transfusion on postoperative complications and prognosis of gastric adenocarcinoma patients with different preoperative hemoglobin value. *Gastroenterology Research and Practice*. 2016;2016.
38. Liu X, Qiu H, Huang Y, Xu D, Li W, Li Y, et al. Impact of preoperative anemia on outcomes in patients undergoing curative resection for gastric cancer: a single-institution retrospective analysis of 2163 Chinese patients. *Cancer medicine*. 2018;7(2):360-9.
39. Shen JG, Cheong JH, Hyung WJ, Kim J, Choi SH, Noh SH. Pretreatment anemia is associated with poorer survival in patients with stage I and II gastric cancer. *Journal of surgical oncology*. 2005;91(2):126-30.

Gömülü Süt Azı Dişlerin Prevalansı: Retrospektif Bir Çalışma

The Prevalance of Impacted Deciduous Molar Teeth: A Retrospective Study

Seçil ÇALIŞKAN¹ , Canan ÖZDEMİR¹ , Şule BAYRAK¹ , Sena AYYILDIZ² ¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Eskişehir/ TÜRKİYE² Özel Klinik, Ankara/TÜRKİYE

ÖZ.

Amaç: Bu çalışmada, gömülü süt azı dişlerin prevalansını ve yaş, cinsiyet, dentisyon tipi, bulunduğu çene, gömülülük tipi ve altındaki daimi dişin varlığına göre dağılımını belirlemek amaçlandı.

Materyal ve Metod: Çalışmada, Ocak 2016-Aralık 2018 tarihleri arasında 4-14 yaş aralığındaki toplam 19.000 hastanın panoramik radyografileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastanın yaşı, cinsiyeti, dentisyon tipi, gömülü süt azı dişinin numarası ve lokasyonu, gömülülük tipi ve gömülü süt azıların altında daimi diş olup/olmadığı kaydedildi. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler ve Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmada gömülü süt azı diş görölme oranı %0.17 (n=32 hasta) olarak tespit edildi. Gömülü süt azı diş tespit edilen hastaların yarısının süt dişlenme döneminde, yarısının karışık dişlenme döneminde olduğu belirlendi. 32 hastada toplam 38 gömülü süt azı diş olduğu ve bu dişlerin 6 tanesinin primer gömülü, 32 tanesinin ise sekonder gömülü olduğu gözlemlendi. Alt çenede, üst çeneye göre daha fazla gömülü süt azı dişine rastlanıldı.

Sonuç: Süt dentisyonunda nadir görülen bir sürme problemi olan gömülü kalma durumu, rutin klinik ve radyografik muayenede sıklıkla gözden kaçmaktadır. Bu dişlerin erken teşhisi ve tedavisi olası dental ve ortodontik sorunların önüne geçecektir.

Anahtar kelimeler: Diş sürmesi, Gömülü süt diş, Panoramik film

Abstract

Background: In this study, it was aimed to determine the prevalence and distribution of impacted deciduous molar teeth according to age, gender, dentition type, jaw, impaction type and the presence of permanent teeth.

Materials and Methods: Panoramic radiographs of a total of 19.000 patients aged 4-14 were retrospectively evaluated. The patient's age, gender, dentition type, number and location of the impacted deciduous molar tooth, impaction type and condition of permanent tooth were recorded. Descriptive statistics and Kolmogorov-Smirnov test were used for statistical evaluation of the data.

Results: In the study, the prevalence of impacted deciduous molar teeth was found to be 0.17% (n = 32 patients). Half of the patients with impacted deciduous molar teeth were in the deciduous dentition and half were in the mixed dentition period. A total of 38 impacted deciduous molar teeth were found in 32 patients, 6 of these teeth were primary impacted and 32 were secondary impacted. Impacted deciduous molar teeth were more common in the lower jaw than in the upper jaw.

Conclusions: Impaction, which is a rare problem in deciduous dentition, is often overlooked in routine clinical and radiographic examination. Early diagnosis and treatment of these teeth will prevent possible dental and orthodontic problems.

Key Words: Impacted deciduous teeth, Tooth eruption, Panoramic radiograph

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. Seçil ÇALIŞKAN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, 26480, Eskişehir/ TÜRKİYE

E-mail: sclctn@hotmail.com

Received / Geliş Tarihi: 14.01.2021

Accepted / Kabul Tarihi: 21.05.2021

DOI: 10.35440/hutfd.860944

Giriş

Diş sürmesi, dişin alveol kemik içindeki gelişim bölgesinden ağız boşluğundaki fonksiyonel pozisyonuna doğru hareketidir (1). Diş sürmesi; preeruptif hareketler, intraosseoz sürme, mukozal penetrasyon, preoklüzal sürme ve postoklüzal sürme olmak üzere beş aşamada incelenmektedir (2, 3). Bu aşamaların herhangi birinde görülen bir bozukluk sürme anomalilerine yol açmaktadır (4).

Fiziksel bir bariyer veya dişin anormal pozisyonu nedeniyle sürmenin durması olan gömülü kalma olayı klinik veya radyografik olarak saptanabilmektedir (5). Bir diş hiç sürmeden gömülü olarak kalmışsa primer gömülü (Şekil 1a), sürdükten sonra tekrar gömülü kalmışsa yani oral mukozaya ulaştıktan sonra daha fazla sürememiş ise sekonder gömülü olarak adlandırılmaktadır (Şekil 1b)(6-8). Literatürde sekonder gömülü terimi yerine batık, infraoklüzyon, sekonder retansiyon, yarı retansiyon, reimpaksiyon ve reinklüzyon terimleri de kullanılmaktadır (7, 9).



Şekil 1. a) Primer gömülü alt çene sağ süt ikinci azı dişi, b) Sekonder gömülü alt çene sol süt ikinci azı dişi.

Süt dişlerinin gömülü kalmasına sık rastlanılmasa da eğer sürme zamanı geldiği halde diş ağız içinde görülüyorsa diş hekimi durumdan şüphelenmeli ve radyografi olarak kesin tanıya varmalıdır (10).

Gömülü süt dişleri kistik lezyonlar, odontojenik tümörler, nevralfiform ağrılar, alveol proses gelişiminde eksiklik, temporomandibular eklem sorunları, komşu dişlerde rezorpsiyon, malpozisyon ve periodontal problemler, karşıt dişlerde supraerüpsiyon, ortodontik kuvvetlere cevap vermeme, altında bulunan daimi dişlerin sürmesini engelleme, dişlerin normal mezial driftini engelleme ve maloklüzyon gibi sorunlara yol açabilmektedir (4, 8, 10). Eğer gömülü kalma durumu erken dönemde meydana gelirse ve geç teşhis edilirse ortaya çıkabilecek sorunların riski çok daha ciddi düzeyde olmakta ve bu durum tedavi planını direkt olarak etkilemektedir (11).

Gömülü süt dişlerinin tedavi seçeneği, eğer erken dönemde teşhis edilirse çekim ve çekim sonrası yer tutucu iken, geç dönemde teşhis edildiğinde çekim ve çekim sonrası ortodontik tedavidir (10, 11).

Birçok probleme neden olabilen ve nadir görülen gömülü süt azı dişlerinin prevalansı hakkında sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (12). Bu nedenle bu çalışmada, gömülü süt azı dişlerin prevalansını ve yaş, cinsiyet, dentisyon tipi, bulunduğu çene, gömülülük tipi ve altındaki daimi dişin varlığına göre dağılımını belirlemek amaçlandı.

Materyal ve Metod

Çalışmanın etik kurul onayı Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alındı (Karar Tarihi: 23.07.2019; Sayı No: 25403353-050.99; Karar No: 49). Çalışma için ilgili kurum izini Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığından alındı.

Retrospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışma, Ocak 2016-Aralık 2018 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dallarına başvuran toplam 19.000 hastanın panoramik radyografileri üzerinde gerçekleştirildi.

Çalışmada kullanılan tüm panoramik radyografiler Planmeca ProMax® (Planmeca Inc. Helsinki, Finlandiya) cihazı ile çekildi. Teknik hatalara ve hastanın pozisyonlandırma hatalarına bağlı olarak üst ve alt çene, maksiller sinüsler, nasal fossa, stiloid çıkıntılar, temporomandibular eklem, diş apeksleri ve faringeal hava yollarının net olarak izlenemediği panoramik radyografiler ve 12 yaşından büyük hastalar, genetik sendrom veya metabolik bozukluğu olan hastalar, önceden dentoalveolar travma öyküsü olan süt azı dişine sahip hastalar ve süt azı dişlerinde invaziv servikal rezorpsiyon varlığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hataları en aza indirmek için her değerlendirme iki araştırmacı (C.Ö. ve S.A.) tarafından yapıldı. İki araştırmacı arasındaki uyumun incelenmesi amacıyla çalışma öncesi araştırmacılara Kappa testi uygulandı ve bu test sonucunda Kappa katsayısı 0.92 olarak saptandı. Hastanın yaşı, cinsiyeti, dentisyon tipi, gömülü süt azı dişinin numarası ve lokasyonu, gömülülük tipi, gömülü süt azıların altında daimi diş olup/olmadığı kaydedildi.

İstatistiksel Değerlendirme

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS versiyon 22.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, ABD) paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler ve Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada 4-14 yaş aralığındaki toplam 19.000 hastanın panoramik radyografisi değerlendirildi. Panoramik radyografiye göre gömülü süt azı dişi görülme oranı %0.17 (n=32 hasta/ %0.03 primer, %0.14 sekonder) olarak tespit edildi. Gömülü süt azı dişi tespit edilen hastaların yarısından fazlası erkek olup (n=19, % 59.4), cinsiyetler arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.058$). Gömülü süt azı varlığı tespit edilen hastaların 4-11 yaş arasında (ortalama 7.2 ± 2.4) olduğu ve yaş ile gömülü süt azı dişi varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edildi ($p=0.386$). Dentisyon tipine bakıldığında ise gömülü süt azı dişi tespit edilen hastaların yarısının süt dişlenme döneminde (n=16), diğer yarısının (n=16) ise karışık dişlenme döneminde olduğu belirlendi.

32 hastada toplam 38 gömülü süt azı dişi olduğu saptanmış olup; bu dişlerin 6 tanesinin primer gömülü (%0.03), 32 tanesinin ise sekonder gömülü (%0.17) olduğu gözlemlendi. En sık alt çene süt ikinci azı dişinin (n=24, %63.2) gömülü kaldığı bunu sırasıyla üst çene süt ikinci azı (n=12, %31.6) ve hem üst (n=1, %2.6) hem alt çene (n=1, %2.6) süt birinci azı dişinin takip ettiği saptandı (p=0.230).

Gömülü süt azı dişlerinin çenelere göre dağılımına bakıldığında, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da alt çenede (%65.8) üst çeneye göre (%34.2) daha fazla gömülü süt azı dişine rastlanıldı (p=0.420). Ayrıca sağ yarım çenede (%60.5) sol yarım çeneye (%39.5) göre daha fazla gömülü süt azı dişi tespit edilmiş olup, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (p=0.393).

Yapılan radyografik incelemede gömülü süt azı dişlerinin 31 tanesinin altında daimi diş germi olduğu tespit edildi (%81.6).

Tartışma

Daimi dentisyonda gömülü dişlere sık rastlanılmasına karşın süt dentisyonda ender olarak görülmektedir (13). Süt dişlerinin gömülü kalma durumu primer veya sekonder olabilir; gömülü kalma durumunun primer mi yoksa sekonder mi olduğuna karar vermek genellikle zordur (9). Anamnez sorgulamasında, ebeveynler gömülü süt dişinin ağız içine sürüp sürmediğini hatırlayamayabilir (9). Primer gömülü dişin kesin tanısında; dişte çürük, restorasyon ve kök rezorbsiyonu yoktur, kemiğe derin retansiyon vardır, yerine gelecek daimi premoların sıklıkla daha koronalinde konumlanır ve bitişik daimi dişte retansiyon ve malpozisyon görülebilir (12). Panoramik radyografiler hastanın çenelerinin ve dişlerinin daha eksiksiz bir şekilde değerlendirilmesi gerektiğinde yararlıdır (14). Çalışmada bu kriterler göz önünde bulundurularak gömülü dişlerin teşhisi panoramik radyografilerden yapıldı.

Çalışmada incelenen panoramik radyografilerin %0.17'sinde gömülü süt molar tespit edildi. Yapılan çalışmalarda gömülü süt dişlerinin prevalansı %0.01-30.5 arasında bildirilmiştir (9-12, 15, 16). Çalışmada incelenen panoramik radyografilerin %0.03'ünde primer, %0.14'ünde sekonder gömülü süt azı dişi tespit edildi. Yapılan çalışmalarda süt dişlerinde primer gömülülik prevalansı %0.01 olarak, sekonder gömülü süt molarların prevalansı %1.3-30.5 arasında bildirilmiştir (9-12, 15, 16). Prevalanstaki bu farklılığın etnik köken, coğrafya, çalışılan popülasyonun yaşı ve genetik faktörlerden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmada teşhis edilen gömülü süt azı dişlerin teşhis yaşı en az 4, en fazla 11 yaş olarak saptandı. Otsuka ve ark. gömülü süt dişlerini 1 yaş 2 ay ile 7 yaş 5 ay arasında tespit etmiştir (17).

Arkharis ve Boutiou ile Kara ve ark. çalışmalarında belirttiği gibi, cinsiyet ile gömülü süt azı gözlenme sıklığı arasında çalışmada istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmasa da erkeklerde kadınlardan daha fazla izlendi (8, 18).

Lambert ve Rothman yaptıkları çalışmada, gömülü süt dişlerini karışık veya daimi dentisyon döneminde rutin radyografik muayene sırasında gözlemlendiklerini rapor etmişlerdir (19). Bu çalışmanın aksine çalışmamızda gömülü süt azı dişleri süt ve karışık dişlenme dönemlerinde tespit edildi. Günümüzde dijital radyografi tekniklerinin kullanımı ile alınan radyasyon dozunun azalması ve dental ziyaretlerin daha küçük yaşlarda başlamasına bağlı olarak gömülü süt azı dişlerin teşhisi erken yaşlarda mümkün olabilmektedir.

Antoinades ve ark. yaptıkları çalışma sonucunda alt çenede gömülü süt azı dişi görülme oranının üst çeneye göre 2 kat fazla olduğunu, Kuroil ise bu oranın 10 kat olduğunu bildirmiştir (20, 21). Çalışmamızda da Antoinades ve ark.nın çalışmasına benzer şekilde alt çenede üst çeneye göre 2 kat daha fazla gömülü süt azı dişi olduğu belirlendi (20, 21). Alt çenenin daha kompakt olması ve dişlerin eksten eğimleri bu durumu katkı sağlamış olabilir. Ayrıca çalışmamızda da, bu çalışmalarla uyumlu olarak en sık alt çene süt ikinci azı dişinin gömülü kaldığı gözlemlendi.

Shalish ve ark. gömülü süt azı dişlerin çenelerin sol tarafında daha fazla görüldüğünü rapor etmesine karşın, Kuroil sağ ve sol yarım çenede görülme sıklığının eşit olduğunu bildirmiştir (20, 22). Çalışmamızda ise bu çalışmalardan farklı olarak çenelerin sağ tarafında sol tarafına göre daha fazla gömülü süt azı dişine rastlanılmıştır.

Karaçay ve ark. gömülü süt dişlerini genellikle altlarından gelen daimi dişlerin ageneziyle ilişkilendirmiştir (9). Antoinades ve ark. inceledikleri 28 gömülü süt dişinin %52'sinde daimi dişlerin konjenital eksik olduğu bildirmiştir (21). Bu çalışmaya karşın, çalışmamızda gömülü süt azı dişlerin yalnızca %18.4'ünün altında daimi diş jermi olmadığı belirlendi. Genel popülasyonda mandibular ikinci premolarların konjenital eksiklik prevalansının %0.99 olduğu düşünüldüğünde, gömülü süt ikinci molarların varlığında literatür ile uyumlu olarak bu anomalinin bulunma olasılığı artar (23,24).

Çalışmanın birden fazla üniversitenin Pedodonti Anabilim Dalına başvuran 19.000 hastanın radyografileri üzerinde gerçekleştirilmiş olması çalışmanın genellenebilirlik düzeyini artırmaktadır; fakat çalışmanın belirlenen demografik değişkenler bazında ve sadece radyografiler üzerinde gerçekleştirilmiş olması çalışmayı sınırlamaktadır. Çalışmanın bu limitasyonları dahilinde, literatürde gömülü süt molarların prevalansına dair çalışma yok denecek kadar azdır. Bu çalışma literatürde bu konu ile ilgili bilgi eksikliğinin giderilmesine katkı sağlayacaktır.

Örneklem büyüklüğünün ve demografik değişkenlerin çeşitlendirilerek çalışmalar yapılması ve gömülü süt molarların klinik olarak araştırılması, takip ve tedavi edilmesi iledir gerçekleştirilebilecek çalışmalar için uygun olacaktır.

Sonuç

Süt dentisyonda gömülü kalma ender görülen bir sürme problemidir. Rutin klinik muayene ve panoramik radyog-

rafilerde sıklıkla gözden kaçmaktadır. Alveol proçeste gömülü süt molarların kemik tutulumu ne kadar derinse, sürme bozukluğu da o kadar erken meydana gelmektedir. Bu dişlerin erken teşhisi ve tedavisi olası dental ve ortodontik sorunların önüne geçecektir; teşhis ve tedavi protokolü için pedodontistlere önemlisorumluluk düşmektedir.

Etik onam: Çalışma için 23.07.2019 tarih, 25403353-050.99-49 sayılı numaralı kararı ile Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Yazar Katkıları:

Konsept: S.Ç., C.Ö., S.A. ve S.B.

Literatür Tarama: S.Ç., C.Ö., S.A. ve S.B.

Tasarımı: S.Ç., C.Ö. ve S.B.

Teknik ve malzeme desteği: C.Ö. ve S.A.

Veri toplama: C.Ö. ve S.A.

Veri analizi ve yorumlama: S.Ç. ve S.B.

Makale yazımı: S.Ç., C.Ö. ve S.B.

İçeriğin eleştirel incelenmesi: S.Ç. ve S.B.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.





Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluştan finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

1. Massler M, Schour I. Studies in tooth development: theories of eruption. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 1941; 27(10):552-76.
2. Marks Jr SC, Schroeder HE. Tooth eruption: theories and facts. The Anatomical Record: An Official Publication of the American Association of Anatomists. 1996; 245(2):374-93.
3. Jain P, Rathee M. Anatomy, Head and Neck, Tooth Eruption. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2019.
4. Ferro R, Besostri A, Stellini E, Denotti G, Canesso A. A rare case of unerupted second deciduous molar located inferior to the second premolar: case report. European journal of paediatric dentistry. 2012; 13(3):236-8.
5. Bondemark L, Tsiopa J. Prevalence of ectopic eruption, impaction, retention and agenesis of the permanent second molar. The Angle Orthodontist. 2007; 77(5):773-8.
6. Rasmussen P, Kotsaki A. Inherited primary failure of eruption in the primary dentition: report of five cases. ASDC journal of dentistry for children. 1997; 64(1):43-7.
7. Koca H, Ergün S, Seçkin T, Hepşenol AY. Ender Görülen Bir Durum: Gömük Süt Dişleri. Türkiye Klinikleri Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi. 2009; 15(2):130-4.
8. Arhakis A, Boutiou E. Etiology, diagnosis, consequences and treatment of infraoccluded primary molars. The open dentistry journal. 2016; 10:714.
9. Karaçay Ş, Aykan OA, Aykan F, Tüzüner T. Impacted Deciduous Mandibular second molar positioned inferior of impacted second premolar. Gulhane Medical Journal. 2014; 56(2):114-6.
10. Kırzioğlu Z, Saritekin A. Çocuk Hastalarda Gömülü Kalan Süt Dişlerinin Değerlendirilmesi. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi. 2012; 1(3):169-72.
11. Demirel A, Canpolat MK, Orhan K, Sari Ş. Batık Süt Molar Dişlerde Multidisipliner Tanı ve Tedavi Yaklaşımları. Türkiye Klinikleri Pediatric Dentistry-Special Topics. 2019; 5(1):35-42.
12. Bianchi S, Rocuzzo M. Primary impaction of primary teeth: a review and report of three cases. The Journal of clinical pediatric dentistry. 1991; 15(3):165-8.
13. Ozdemir M, Sener I, Türer A, Bereket M. Non-syndromic familial unerupted teeth: A rare contidion. Cumhuriyet Dental Journal. 2013; 18(4):359-63.
14. Espelid I, Mejare I, Weerheijm K. EAPD guidelines for use of radiographs in children. European Journal of Paediatric Dentistry. 2003; 4:40-8.
15. Altuğ HA, Şençimen M. Surgical removal of impacted deciduous molar with caries. Gulhane Medical Journal. 2011; 53(3):205-7.
16. Mishra S, Jindal M, Singh RP, Stark TR, Hashmi G. Submerged and impacted primary molars. International journal of clinical pediatric dentistry. 2010; 3(3):211.
17. Otsuka Y, Mitomi T, Tomizawa M, Noda T. A review of clinical features in 13 cases of impacted primary teeth. International Journal of Paediatric Dentistry. 2001; 11(1):57-63.
18. Kara M, Ezirganli S, Kirtay M, Sari F. Gömülü süt ikinci azı dişine bağlı olarak meydana gelen perikoronitis vakası. Cumhuriyet Dental Journal. 2009; 12(2):132-4.
19. Lambert M, Rothman DL. Unusual impaction of a primary lateral incisor. ASDC J Dent Child. 1994; 61(2):146-8.
20. Kurol J. Infraocclusion of primary molars: an epidemiologic and familial study. Community dentistry and oral epidemiology. 1981; 9(2):94-102.
21. Antoniadis K, Kavadia S, Milioti K, Antoniadis V, Markovitsi E. Submerged teeth. Journal of Clinical Pediatric Dentistry. 2002; 26(3):239-42.
22. Shalish M, Har-Zion G, Zini A, Harari D, Chaushu S. Deep submersion: Severe phenotype of deciduous-molar infraocclusion with biological associations. The Angle Orthodontist. 2014; 84(2):292-6.
23. Bezgin T, Özgül BM, Demirel A, Sari Ş. Mandibular İkinci Premolar Eksikliği ile İlişkili Dental Anomaliler. Türkiye Klinikleri Çocuk Diş Hekimliği-Özel Konular. 2015; 1(1):6-12.
24. Caliskan S, Tuloglu N, Celik O, Ozdemir C, Kizilaslan S, Bayrak S. A pilot study of a deep learning approach to submerged primary tooth classification and detection. Int J Comput Dent. 2021; 24(1):1-9.

The Burnout Levels of Emergency Employees in COVID -19 Pandemic and the Related Factors

COVID-19 Pandemi Döneminde Acil Servis Çalışanlarının Tükenmişlik Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler

Metin OCAK¹ , Nur Şimşek YURT² , Yusuf Can YURT¹ , Hacı Mehmet ÇALIŞKAN³ 

¹ Gazi State Hospital, Emergency Clinic, Samsun, TURKEY

² Samsun Training and Research Hospital, Family Medicine Clinic, Samsun, TURKEY

³ Ahi Evran University Faculty Of Medicine, Department of Emergency Medicine, Kırşehir, TURKEY

Abstract

Background: In this study we aimed to investigate burnout levels of the emergency employees during the pandemic period and the related factors.

Materials and Methods: 140 emergency service employees working in two large pandemic hospitals in Samsun province were included in the study. Maslach Burnout Inventory was performed on the participants.

Results: A total of 140 people participated in the study, wherein 55% are males and 45% are females, 55.8% are married, and 40.7% of them are in the age group of 18–27 years and 30% are 28-37 years. In occupational examination of participants, nurses rank first at the rate of 32.1% and practitioners rank second at 28.5%. In addition, 40.7% of participants got infected with COVID-19 during the pandemic. Maslach burnout inventory was compared by demographic data, occupation, and medical history of COVID -19 of the participants. In consequence of the comparison of Maslach burnout inventory by demographic data, occupation, and COVID-19 infection medical history of participants, statistically significant difference was found between gender ($p = 0.003$), educational backgrounds ($p = 0.006$), and COVID-19 disease history ($p = 0.024$) in the EE subscale, between gender ($p = 0.038$) and educational backgrounds ($p = 0.003$) in the desensitization subscale, and between genders ($p = 0.007$) in the personal success subscale. In addition, multivariate linear regression analysis showed that gender ($\beta = 0.247$, $p = 0.003$) and COVID-19 disease history ($\beta = 0.219$, $p = 0.011$) were independent predictors for emotional exhaustion.

Conclusions: In this study, we found that gender, educational background, and history of COVID-19 infection affect burnout. Also; We found that history of COVID-19 infection and gender are an independent predictor of emotional exhaustion.

Key Words: Emergency Service, COVID-19, Burnout, Pandemi

Öz.

Amaç: Biz bu çalışmada pandemi döneminde acil servis çalışanlarının tükenmişlik düzeyleri ve etkileyen faktörlerini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Samsun ilindeki iki büyük pandemi hastanesinde çalışan 140 acil personeli araştırmaya dahil edilmiştir. Katılımcılara Maslach tükenmişlik envanteri uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya %55 erkek, %45 kadın toplam 140 kişi katılmıştır. Katılımcıların %55.8'i evlidir. %40.7'si 18-27 yaş grubundayken %30'u 28-37 yaş grubundadır. Gönüllülerin %32.1'i hemşire %28.5 pratisyen hekimdir. Katılımcıların %40.7'si COVID-19 enfeksiyonu geçirmiştir. Maslach tükenmişlik ölçeğininin katılımcıların demografik verileri, mesleği ve COVID -19 geçirme öyküsüne göre karşılaştırılması sonucunda duygusal tükenme alt ölçeğinde cinsiyet ($p=0.003$), eğitim durumları ($p=0.006$) ve COVID-19 enfeksiyonu geçirme öyküsü ($p=0.024$) arasında, duyarsızlaşma alt ölçeğinde cinsiyet ($p=0.038$) ve eğitim durumları ($p=0.003$) arasında, kişisel başarı alt ölçeğinde cinsiyetler ($p=0.007$) arasında istatistiksel anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir. Ayrıca duygusal tükenme için cinsiyet ($\beta = 0.247$, $P = 0.003$) ve COVID-19 ($\beta = 0.219$, $P = 0.011$) enfeksiyonu geçirme öyküsünün bağımsız prediktör olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Bu çalışmada, cinsiyet, eğitim durumu ve COVID-19 enfeksiyon öyküsünün tükenmişliği etkilediğini bulduk. Ayrıca COVID-19 enfeksiyonu geçirmenin ve cinsiyetin duygusal tükenmenin bağımsız öngörücüsü olduğunu tespit ettik.

Anahtar kelimeler: Acil Servis, COVID-19, Tükenmişlik, Pandemi

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Metin OCAK

Gazi State Hospital, Emergency Clinic
Samsun, TURKEY
post code 55100

E-mail: mdmocak@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 16.04.2021

Kabul tarihi / Accepted: 21.06.2021

DOI: 10.35440/hutfd.917806

Introduction

Burnout, as first described by Freudenberger in 1974, is a psychological condition comprising a long-term response to interpersonal permanent stressors. Freudenberger (1975) summarized the signs of burnout such as hopeless, fatigued, bored, resentful, disenchanted, discouraged, confused quickness to anger, instantaneous irritation, frustration responses, totally negative attitude, etc. (1). Burnout was further developed independently by Maslach to be characterized by three domains: emotional exhaustion (EE), depersonalization, and a diminished sense of personal accomplishment (2). EE component is considered as the most basic and distinct dimension and symptom of burnout syndrome. Desensitization component represents the interpersonal dimension of burnout syndrome. The personal success component reflects a person's tendency to feel inadequate (3). Health sector is one of the most important areas of service sector. Recently, working environment and conditions has been observed as getting difficult for health care professionals in terms of increasing work load, working under pressure, patient violence and suffering affronts from patients, struggling to meet patient's demands and hospital administration, etc. (4). Health care is listed as one of the most stressful occupations that require strong personal interaction with people, particularly with patients suffering from intensive stress and other health care providers, leading to high levels of burnout (5). Emergency services are areas where work load and stress are more common than others due to several reasons, such as intensive working environment, long hours, variability and unpredictability of cases, and need for rapid response to patients. In literature, studies indicated that emergency physicians suffer high levels of burnout syndrome (6,7). In addition, cases of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic, which emerged in China later in 2019 and regarded as a pandemic by the World Health Organization on March 11, 2020, are still increasing all over the world (8). The pandemic brought with it many additional stress factors to health care professionals such as overworking, unable to take annual leave, distancing from families for a long time, working with personal protective equipment, colleagues falling sick or dying due to COVID-19 infection, worrying for infecting acquaintances with COVID-19 infection, etc. (4). In addition, the end of this pandemic is still unclear in spite of the positive vaccine and drug study developments. Emergency service employees experiencing high levels of burnout together with all these problems is inevitable. Literature in Turkey and worldwide is rich in studies related to burnout syndrome. Recently, studies on burnout syndrome began to be carried out with COVID-19 infection, as well (4,5). This study aimed to investigate burnout levels of emergency service employees working in two large pandemic hospitals in Samsun province during COVID-19 pandemic and its influencing factors. In addition, this study is the first study investigating the influence of medical history of COVID-19 on burnout syndrome to the best of our knowledge.

Materials and Methods

This is a cross sectional survey study participated by the emergency service employees in Gazi State Hospital and Samsun Training and Research Hospital. The study was carried out between the dates 01.02.2021 and 01.03.2021. Questionnaires and burnout scales related to the demographic data and medical history of COVID-19 infection of participants were prepared on the internet and given to participants. A total of 140 volunteers, who meet the conditions of the study were contacted with their answers recorded. (This number of participants constitutes 39.4% of the population of the study)

Participants who had previous psychiatric diagnosis, refused to participate in the study, and left some of the survey questionnaires blank were excluded from the study.

Ethics committee approval required for the study was obtained from Health Sciences University, Samsun Training and Research Hospital, Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee with the resolution no. 2021/1/14 dated January 13, 2021.

Maslach burnout inventory was used as a burnout scale, which was developed by Maslach and Jackson and is a 7-point Likert scale consisting of 22 items. In its unique form, the scale consists of answer options "never, a few times a year, once a month, a few times a month, once a week, a few times a week, and every day". It comprises 3 subscales as follows: EE, Desensitization, and Personal Success. EE consists of 9 items; desensitization consists of 5 items and personal success consists of 8 items. Ergin made some modifications in the scale in his adaptation study. The 7-point answer options in the scale were modified as a 5-point scale as "never, rarely, sometimes, often, and always" (9). 5-point Likert scale was used in this study. Each item of the subscales was scored as 0–4. High level of burnout syndrome reflects high scores in the subscales of EE and desensitization and low score in the subscale of personal success. Three different burnout scores are estimated for each person in the scoring.

The program International Business Machines Corporation Statistical Package for the Social Sciences (Chicago, IL, USA) version 21.0 was used in the statistical analysis of data. Descriptive statistics are presented with mean, standard deviation, minimum-maximum, and median values for continuous data, and with percentage values for categorical data. Conformity of continuous data to normal distribution was evaluated by Kolmogorov-Smirnov test. Mann-Whitney U test was used for comparison of two independent groups and Kruskal Wallis-H test was used for comparison of more than two groups. Categorical variables were compared using the chi-square test. Post-hoc analysis was performed to determine the significance of a group. Bonferroni correction was applied to the post-hoc analyses. Multivariate logistic regression analysis was used to determine the independent predictor of EE. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

A total of 140 people participated in the study, wherein 55% are males and 45% are females, 55.8% are married, and 40.7% of them are in the age group of 18–27 years and 30% are 28–37 years. From the educational background examination of participants, university graduates rank first at the rate of 57.2% and post graduates rank second at the rate of 25.7%. From the participants, 81.4% work in the secondary care state hospital and the rest work in the tertiary care state hospital. In occupational examination of participants, nurses rank first at the rate of 32.1% and practitioners rank second at 28.5%. In addition, 40.7% of participants got infected with COVID-19 during the pandemic. Demographic data, educational background, and occupational information of participants and their organizations are given in Table 1.

Participants were examined by using the sub parameters of Maslach burnout inventory. According to the EE subscale, the following has the highest burnout levels: Gender: female (median: 22.5); Marital Status: married (median: 21); Occupation: medical secretaries (median: 26) and specialist doctors (median: 23); Hospital: tertiary care state hospital (median: 21.5); Age group: 18–27 years (median: 21) and 38–47 (median: 21); and Education: primary school (median: 23) and vocational school (median: 22.5). Results showed that those with COVID-19 infection history have higher level of EE (median: 21).

According to the desensitization subscale, the following has the highest burnout level: Gender: female (median: 9); Occupation: medical secretaries (median: 13) and physician associates (median: 9.5); Hospital: tertiary care state hospital (median: 9); Age group: 18–27 years (median: 9); and Education: primary school (median: 10), secondary school (median: 10), and vocational school (median: 10). Results showed that those with COVID-19 infection history have higher level of desensitization (median: 9). In addition, marital status was found to have no effect on desensitization (median: 8).

According to the personal success subscale, the following has the highest burnout level: Gender: female (median: 20); Marital Status: single (median: 20.5); Occupation: practitioners (median: 20) and specialist doctors (median: 20.5); Hospital: tertiary care state hospital (median: 21); Age group: >47 years (median: 19.5); and Education: university (median: 21) and post graduate (median: 21). Results showed that those with COVID-19 infection history have higher level of burnout according to the personal success subscale (median: 21).

Maslach subscale scores of the employees by variants are shown in Table 2. In consequence of the comparison of Maslach burnout inventory by demographic data, occupation, and COVID-19 infection medical history of participants, statistically significant difference was found between gender ($p = 0.003$), educational backgrounds ($p = 0.006$), and COVID-19 disease history ($p = 0.024$) in the EE subscale, between gender ($p = 0.038$) and educational backgrounds ($p =$

0.003) in the desensitization subscale, and between genders ($p = 0.007$) in the personal success subscale. A post-hoc analysis was carried out to investigate the reason for the difference in educational background, which was found to be caused by different secondary school and post graduate groups. The study found that EE and desensitization scores of the post graduate group are significantly high ($p = 0.002$ and $p = 0.003$, respectively). No statistically significant difference was found among other parameters in comparison of the groups ($p > 0.05$) (Table.2).

In addition, multivariate linear regression analysis showed that gender ($\beta = 0.247$, $p = 0.003$) and COVID-19 disease history ($\beta = 0.219$, $p = 0.011$) were independent predictors for EE (Table 3).

Table 1. Demographic Data of Participants, Information on Education, Profession and Institution

	Number of Participants (n)	Percent (%)
GENDER		
Female	63	45.0
Male	77	55.0
Marital Status		
Single	62	44.2
Married	78	55.8
Age		
18-27	57	40.7
28-37	42	30.0
38-47	33	23.5
<47	8	5.8
Education		
Primary School	2	1.4
Secondary School	5	3.5
High School	9	6.4
Vocational School	8	5.8
University	80	57.2
Postgraduate	36	25.7
Hospital		
Stage 2 state hospital	114	81.4
Stage 3 state hospital	26	18.6
Year in Institution		
<1 Year	34	24.3
>9 Year	27	19.3
1-3 Year	40	28.6
4-6 Year	21	15.0
7-9 Year	18	12.8
Profession		
Residency Student	12	8.6
Security Guard	2	1.4
Nurse	45	32.1
Servant Staff	6	4.3
Associate	1	0.7
General Practitioner	40	28.5
Health Officer	13	9.3
Medical Secretary	3	2.1
Specialist	18	13.0
COVID-19 Disease History		
Yes	57	40.7
No	83	59.3

Table 2. Maslach Burnout Scale Scores Of The Participants According To Demographic Data, Hospital Status, Profession And COVID-19 Disease History

		Emotional Exhaustion			Desensitization			Personal Success		
		Me-dian	Min.	Max	Me-dian	Min	Max.	Me-dian	Min.	Max
Gender *	Male	18	0	33	8	0	15	22	10	32
	Female	22.5	3	35	9	2	17	20	10	29
	P values	0.003			0.038			0.007		
Marital Status*	Single	20	3	35	8	2	16	20.5	10	31
	Married	21	0	33	8	0	17	22	13	32
	P values	0.544			0.637			0.308		
Profession**	Residency Student	20.5	11	31	9.5	5	13	21	16	24
	Security Guard	15	13	17	1	1	1	22	17	27
	Nurse	21	3	32	8	2	13	22	13	32
	Servant Staff	4	0	23	2.5	0	11	23	18	31
	Associate	13	13	13	5	5	5	26	26	26
	General Pract.	19	10	35	8	3	16	20	10	28
	Health Officer	22	8	29	9	3	17	23	19	30
	Medical Secretary	26	25	33	13	4	13	23	16	24
	Specialist Doctor	23	8	29	8.5	1	15	20.5	14	25
P Values	0.031			0.054			0.036			
Hospital Status*	Stage 2 state hospital	20	0	33	8	0	17	22	10	32
	Stage 3 state hospital	21.5	11	35	9	3	16	21	16	29
	P values	0.127			0.211			0.443		
Age**	18-27	21	3	35	9	2	16	21	10	31
	28-37	20	8	33	8	1	17	22	10	32
	38-47	21	0	29	8	0	13	22	14	31
	+47	20	3	29	4.5	1	15	19.5	13	22
	P values	0.996			0.095			0.257		
Education**	Primary School	23	23	23	10	10	10	22	22	22
	Secondary School	2	0	5	10	0	3	24	18	31
	High School	21	13	33	4	1	13	22	16	27
	Vocational School	22.5	10	29	10	4	13	23	18	30
	University	20	3	35	8	2	17	21	10	32
	Post Graduate	21	8	31	9	1	14	21	10	29
	P values	0.006			0.003			0.353		
COVID-19 Disease History*	No	19	0	35	8	0	16	22	10	32
	Yes	21	8	35	9	1	17	21	13	29
	P values	0.024			0.160			0.230		

*Mann-Whitney U test, ** Kruskal-Wallis test

Table 3. Multivariate Linear Regression Analysis Showing Independent Predictor of The Emotional Exhaustion

	Unstandardized coefficients		Standardized co-efficients		
	B	SE	β	t	P
Gender	3.425	1.147	0.247	2,987	0.003
Marital Status	0.061	1.347	0.004	0.045	0.964
Profession	0.445	0.242	0.156	1.836	0.069
Hospital Status	2.846	1.528	0.162	1.862	0.065
Age	0.073	0.734	0.010	0.100	0.921
Education	0.601	0.655	0.083	0.918	0.361
COVID-19 Disease History	3.063	1,184	0.219	2.586	0.011

Discussion

In this study, gender, education status, and COVID-19 infection history was found to affect burnout. EE was found to be significantly higher in those with COVID-19 infection. However, desensitization and personal success categories were not affected by COVID-19 infection history. In addition, gender and COVID-19 history are independent predictors in the EE subscale. In previous studies, it has been

reported that COVID-19 increases stress, anxiety and depression in people and negatively affects mental health (10). In another study that investigated the effect of COVID-19 on emergency service workers in Turkey; It was reported that 53.7% of the employees had mild anxiety, 28.4% had moderate anxiety and 17.9% had severe anxiety (11). To the best of our knowledge, this study is the first to investigate the effect of COVID-19 infection history on burnout.

Considering the importance and function of the emergency services in Turkey, it is important to minimize the burnout level of emergency service employees in terms of both employees and people they serve.

Factors such as age, gender, educational background, marital status, number of children, excessive commitment to work, personal expectancy level, individual performance, personality traits, work-related stress, job satisfaction and motivation, and relationship and communication with colleagues and managers are among the individual and social reasons for burnout syndrome (12).

Heavy working conditions and health problems caused by the pandemic that increase burnout due to many factors is inevitable. Study results showed that those with COVID-19 infection history had significantly higher levels of EE. In addition, COVID-19 infection history was found as an independent EEpredictor. As far as we know, our findings are the first in this sense of literature.

In literature, many studies on the effects of gender on burnout are reported. Some studies reported that gender has no effects on burnout ; however, females are reported to have higher levels of burnout (3,12-17). This study also found that females have higher levels of burnout in all three subcategories in accordance with literature.

From previous studies, EE and desensitization generally decrease and personal success increases as educational level increases (18-20). This study found significant difference in burnout level among educational backgrounds. The difference was found to be caused by the difference between secondary school and post graduate groups. Unlike literature, post graduate group has higher level of EE and desensitization. The reason for this may be that the employees in the postgraduate education group do not perform jobs that are not in line with their educational background and professional satisfaction expectations. Among the groups in the personal success subscale, no difference was found. The effect of the profession and age on burnout has not been clearly defined. Studies in literature reported that nurses and general practitioner are occupational groups that are at the highest risk of burnout among health care professionals (21,22,23). Another study reported that security guards have the highest level of burnout among occupational groups (18). Also, studies reported that occupation does not have any effects on burnout level (3). This study did not find a significant relationship between occupation and burnout syndrome. Many previous studies reported that burnout level decreases as people get older with more experience (18,24,25). Öztürk et al. reported that age does not significantly affect burnout level (3). This study showed that age factor does not significantly affects burnout levels of participants. Studies reported that effects of marital status on burnout level are unclear. Maslach et al. reported that single people have higher level of burnout than the married ones (2). Aslan et al. reported that single people have lower level of burnout (24). Türkmenoğlu et al. reported that marital status has no effects on burnout level (18). This study found that marital status does not significantly affect burnout level.

Limitations

Limited participation in this study is one of the most significant limitations. Besides, another significant limitations of the study is non-inclusion of factors such as the years of work in the profession, how long he worked in which department, working conditions, hospital management, etc., which affect burnout level. In addition, the fact that the participants could not be examined by a psychiatrist is

another limitation of the study.

Conclusion

Result showed that burnout levels are significantly higher in female gender, post graduate education, and COVID-19 infection history. Other demographic data was found to have no significant effect. In addition, gender and COVID-19 infection history are independent predictors in the EE subscale. To reduce burnout rates in emergency service workers struggling with COVID-19; It is very important to provide working conditions suitable for the professional satisfaction expectation and educational status of employees and to take protective measures to reduce the risk of COVID-19 transmission. In addition, we think that professional psychiatric support should be provided to protect and support the mental health of the employees.

Ethical Approval: Ethics committee approval required for the study was obtained from Health Sciences University, Samsun Training and Research Hospital, Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee with the resolution no. 2021/1/14 dated January 13, 2021.

Author Contributions:

Concept: M.O., Y.C.Y.

Literature Review: M.O., N.Ş.Y., H.M.Ç.

Design : M.O., Y.C.Y., N.Ş.Y.

Data acquisition: M.O., Y.C.Y., N.Ş.Y.

Analysis and interpretation: M.O., H.M.Ç., N.Ş.Y.

Writing manuscript: M.O.

Critical revision of manuscript: N.Ş.Y., H.M.Ç.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Leiter MP, Maslach C. Nurse turnover: the mediating role of burnout. *J Nurs Manag.* 2009 Apr;17(3):331-9.
2. Maslach C, Jackson Se. The Measurement Of Experienced Burnout. *Journal Of Occupational Behaviour.*1981; 2 (2): 99–113
3. Öztürk O, Uyar El. Samsun İlindeki Bazı Toplum Sağlığı Merkezi Çalışanlarında Memnuniyet Düzeyi ve Tükenmişlik Durumu. *TJFMPC.* 2016;10(4): 213-21.
4. Yüncü V, Yılan Y. COVID-19 Pandemisinin Sağlık Çalışanlarına Etkilerinin İncelenmesi: Bir Durum Analizi. *Igd Univ Jour Soc Sci.* 2020; November (Supplement):373-401
5. Dinibutun SR. Factors Associated with Burnout Among Physicians: An Evaluation During a Period of COVID-19 Pandemic. *J Healthc Leadersh.* 2020 Sep 15;12:85-94
6. Kimo Takayesu J, Ramoska EA, Clark TR, Hansoti B, Dougherty J, Freeman W, Weaver KR, Chang Y, Gross E. Factors associated with burnout during emergency medicine residency. *Acad Emerg Med.* 2014 Sep;21(9):1031-5
7. Boutou A, Pitsiou G, Sourla E, Kioumis I. Burnout syndrome among emergency medicine physicians: an update on its prevalence and risk factors. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019 Oct;23(20):9058-65.
8. WHO. Director - General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 –11 March 2020 2020; Available

from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>

9. Ergin, C. Doktor ve hemşirelerde tükenmişlik ve Maslach Tükenmişlik Ölçeğinin uyarlanması. VII. Ulusal Psikoloji Kongresi. Hacettepe Üniversitesi, Ankara; 1992 s. 143-154.
10. Salari N, Hosseinian-Far A, Jalali R, Vaisi-Raygani A, Rasoulopoor S, Mohammadi M, et al. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Global Health*. 2020 Jul 6;16(1):57.
11. Havlioğlu S, Demir HA. Determining the Anxiety Levels of Emergency Service Employees' Working During The Covid-19 Pandemic. *Journal of Harran University Medical Faculty*. 2020;17(2):251-255
12. Karahan H. Acil Servislerde Çalışan Sağlık Personellerinde Tükenmişlik Sendromu Görülme Sıklığı ve Demografik Özellikleri. *Anatolian J Emerg Med*. 2020;3(3); 81-84.
13. Maslach C. Burnout: A Social Psychological Analysis, The Burnout Syndrome: Current Reserch, Theory and Interventions. Park Ridge, III, London House Management. 1981:31-52.
14. Oğuzberk M, Aydın A. Ruh Sağlığı Çalışanlarında Tükenmişlik. *Klinik Psikiyatri*. 2008;11:167-79.
15. Kocabıyık ZO, Çakıcı E. Sağlık çalışanlarında tükenmişlik ve iş doyumunu. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2008;9(3):132-138
16. Maslach C, Leiter MP. The truth about burnout, San Francisco: Jose-Bass Publishers; 1997.
17. Kurçer M. Harran üniversitesi tıp fakültesi hekimlerinin iş doyumunu ve tükenmişlik düzeyleri. *Harran Univ Tıp Fak Derg*. 2005;2(3):10-15.
18. Türkmenoğlu B, Sümer H. Sivas İl Merkezi Sağlık Çalışanlarının Tükenmişlik Düzeyleri. *Cumhuriyet Üniv. Sağ. Bil. Enst. Derg*. 2017 (2)2: 24-34
19. Akbolat M, Işık O. Sağlık çalışanlarının tükenmişlik düzeyleri: bir kamu hastanesi örneği. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*. 2008; 11:229-54.
20. Günüşen N, Üstün B. Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Hemşirelerin Tükenmişlik Düzeyi ve Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2008; 11 (4): 48-58
21. Alacacioğlu A, Yavuzsen T, Diriöz M, Öztop İ, Yılmaz U. Burnout in nurses and physicians working at an oncology department. *Psycho-Oncology*. 2009;18:543-548
22. Aydın A, Oğuzberk M. Ruh sağlığı çalışanlarında tükenmişlik. *Klinik Psikiyatri*. 2008;11:167-79.
23. Girgin G, Özbek K. "Sağlık Bakanlığı İzmir İl Teşkilatında Çalışan Hekimlerde Tükenmişlik (Burnout) Sendromunun Araştırılması", Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Ruh Sağlığı Bülteni.
24. Aslan Ö, Lofçalı A, Uğur Ş, Tuğlu A. Hemşirelerin Acil Serviste Şiddet İçeren Olgu Senaryolarına Yaklaşımları. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2005; 47(1): 18-23.
25. Ergin C. Maslach tükenmişlik ölçeğinin Türkiye sağlık personeli normları. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji (3P) Dergisi*. 1996; 4 (1): 28-33.

Doğurganlık Çağındaki Evli Kadınlarda Genital Hijyen Davranışları ve Cinsel Yaşam Kalitesi

Genital Hygiene Behavior and Quality of Sexual Life in Married Women of Reproductive Age

Nergiz SEVİNÇ¹ , Burcu KORKUT² , Belgin ORAL³ 

¹ Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Karabük, TÜRKİYE

² Karabük Toplum Sağlığı Merkezi, Karabük, TÜRKİYE

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İş Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Kadın üreme sağlığını doğrudan etkileyen genital hijyen davranışları ve cinsel yaşam kalitesi, Türkiye gibi geleneksel anlayışın hakim olduğu ülkelerde yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmada, doğurganlık dönemindeki kadınların genital hijyen ve cinsel yaşam kalitesinin tespiti ve birbirleriyle olan ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod: Kesitsel tipteki bu çalışmaya Mart- Nisan 2021 tarihleri arasında Karabük Toplum Sağlığı Merkezine müracaat eden, yaşları 15-49 yaş arası değişen 165 kadın dahil edildi. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri değerlendirmek için 11 soru soruldu. Katılımcıların genital hijyen davranışları, 27 sorudan oluşan Genital Hijyen Davranışları Değerlendirme Envanteri ile cinsel yaşam kaliteleri ise 18 sorudan oluşan Cinsel Yaşam Kalitesi Ölçeği ile değerlendirildi. Anket ve ölçekler sanal ortamda katılımcılara uygulandı.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması 40 (18-49) yıl idi. Kadınların genital hijyen davranışları envanteri puan ortalaması 56 (30-92) ve cinsel yaşam kalitesi ölçeği puan ortalaması ise 55.6 (23-90) olarak bulundu. Üniversite mezunu kadınlarda, eşi üniversite mezunu olanlarda, çalışan ve ekonomik durumu iyi olanlarda, kırsal kesimde yaşayanlarda ve tek çocuğa sahip kadınlarda her iki ölçek puanları anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Genital hijyen davranışları ile cinsel yaşam kaliteleri arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon mevcuttu ($r:0.416$, $p<0.001$).

Sonuç: Kadınların genital hijyen davranışları düşük ve cinsel yaşam kalitesi puanları orta düzeydeydi. Ayrıca her iki ölçek arasında pozitif yönde bir ilişki bulundu. Kadınların genital hijyen konusunda eğitilmesi onların cinsel yaşam kalitelerini olumlu yönde etkileyebilir. Aynı zamanda çiftlere cinsel yaşamın, sağlığın önemli bir parçası olduğunu vurgulayan eğitimlerin mahremiyet koşullarını da dikkate alınarak sağlık kuruluşlarında verilmesi faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Genital hijyen, Cinsel yaşam, Kadın sağlığı

Abstract

Background: Genital hygiene behaviors and sexual life quality that directly affect women's reproductive health has not been sufficiently investigated in the countries where traditional understanding is dominant, such as Turkey. In the present study, it was aimed to determine the genital hygiene and sexual life quality of women in the fertilization period and to evaluate their relations with each other.

Materials and Methods: This cross-sectional study included 165 women aged between 15-49 years who applied to a primary health care center in Karabük from March to April 2021. 11 questions were asked to evaluate the sociodemographic characteristics of the participants. The genital hygiene behaviors of the participants were evaluated with the Genital Hygiene Behaviors Evaluation Inventory consisting of 27 questions, and their sexual life quality was evaluated with the Sexual Life Quality Scale consisting of 18 questions. Questionnaires and scales were applied to the participants in the virtual.

Results: The average age of the participants was 40 (18-49) years. Participants' genital hygiene behaviors inventory mean score was 56 (30-92) and the average score on sexual life quality scale was found 55.6 (23-90). Both scale scores were found to be significantly higher in university graduates, women whose husbands are university graduates, working and economically well-off women, living in rural areas, and women with a single child. There was a significant positive correlation between genital hygiene behaviors and sexual life quality ($r: 0.416$, $p < 0.001$).

Conclusion: Genital hygiene behaviors of the women were low and their sexual quality of life scores were moderate. In addition, a positive correlation was found between both the scales. Women being educated on the genital hygiene can positively affect their sexual life quality. At the same time, it may be beneficial to give trainings emphasizing that sexual life is an important part of health for couples, taking into account the privacy conditions in health institutions.

Key Words: Genital hygiene, Sexual life, Women's health

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Nergiz SEVİNÇ

Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Balıklar Kayası Mevkii Demir Çelik Kampüsü, Karabük, TÜRKİYE

E-mail: nergizsevinc@karabuk.edu.tr

Geliş tarihi / Received: 03.05.2021

Kabul tarihi / Accepted: 05.07.2021

DOI: 10.35440/hutfd.932253

Giriş

Epidemiyolojik araştırmalar sonucunda kadınlarda doğur-
gan çağda görülen önemli sorunlardan birisi de genital en-
feksiyonlar olup kadının biyo-psiko-sosyal sağlığını ve ya-
şam kalitesini etkilemektedir. Kadın sağlığının korunması
kadının kendisi için olduğu kadar toplum sağlığı için de bü-
yük önem taşımaktadır (1). Kadınlarda geniş bir mukozal
yüze sahip olan vajen, hücre yapısı nedeni ile enfeksiyon
riskini arttırmakta ve ciddi sekellere neden olmaktadır (2).
Ayrıca kadınlarda anatomik olarak vajina, anüs ve üretra-
nın birbirine yakın olması enfeksiyon oluşma ihtimalini
daha da arttırmaktadır (3).

Kadın üreme sağlığını etkileyen faktörler arasında; genetik
ve sosyo kültürel faktörler, doğurganlık, riskli cinsel davra-
nışlar ve ürogenital bölgede hijyen davranış eksiliği yer al-
maktadır (4). Özellikle vajinal duş uygulaması, rahim içi
araç (RIA) kullanmak, menstrasyon döneminde ve peri-
neal tuvalet temizliğinde genital hijyene önem vermemek,
uygun iç çamaşırı ve ped kullanmamak kadınlarda görülen
diğer riskli genital hijyen davranışları (GHD) arasında yer
almaktadır (5). Kadınlarda genital hijyene dikkat edilmedi-
ğinde; kötü kokulu vajinal akıntı oluşmakta, cinsel yolla bu-
laşan hastalıkların oranı artmakta ve hatta kanser vakala-
rında artış saptanmaktadır. Bu durum ruhsal sorunlara, in-
fertilite korkusunun yaşanmasına ve cinsel yaşam kalite-
sinde (CYK) azalmaya neden olabilmektedir (6).

Cinsellik biyolojik, psikolojik ve kültürel olguların etkileşim-
leri sonucunda yaşanan çok parametrelili bir olgudur (7).
Aynı zamanda bireyin biyolojik yapısını, öğrenme deneyim-
lerini, örf ve adetleri ile tutum ve davranışlarını kapsamak-
tadır (8). Cinsel sağlık tüm bireylerin bireysel sağlığı için ge-
rekli, önemli ve pozitif bir parametre olarak kabul edilme-
ktedir. Bu bağlamda üreme ve cinsel fonksiyonları etkileyen
organik hastalık ve sakatlıkların bulunmaması, cinsel tepki-
leri baskılayan ve sosyal ilişkileri olumsuz etkileyen duygu
durumlarının olmaması cinsel sağlık olarak tanımlanmak-
tadır (9).

Cinsellik ve cinsel sağlık kişilerin yaşam koşullarındaki
olumlu ya da olumsuz süreçlerden etkilenmekte ve bu du-
rum bireylerin cinsel yaşam kalitesine de yansımaktadır
(10). Kadın sağlığının korunması, geliştirilmesi ve olumsuz
faktörlerden arındırılması için kadın hijyen ve cinsel yaşam
kalitesine yönelik çalışmaların yapılıp eğitimlerin planla-
ması son derece önemlidir (11). Yapılan literatür tarama-
sında; genital hijyen davranışının, cinsel yaşam kalitesi üze-
rine etkisini doğrudan konu alan bir çalışmaya rastlanıl-
madı. Bu çalışmada; 18-49 yaş arası doğurganlık dönemi-
deki kadınların genital hijyen davranışları ile cinsel yaşam
kaliteleri arasındaki ilişkinin incelenmesi planlandı.

Materyal ve Metod

Kesitsel tipteki bu çalışma, Mart- Nisan 2021 tarihlerinde
Karabük İl merkezinde bulunan Toplum Sağlığı Merkezi'ne
(TSM) başvuran 18-49 yaş evli kadınlar ile yapıldı. Belirtilen
tarih aralığında TSM 'ye beslenme danışmanlığı, evlilik

danışmanlığı ve kanser taraması için ilk kez başvuran 218
kadın çalışmanın evrenini oluşturdu ve örneklem seçimi
yapılamayarak tamamı çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya
katılma gönüllülük esasına dayalı olup katılımcılara önce
çalışma hakkında bilgi verildi, sözlü onamları alındı. Çalı-
şmaya katılmayı kabul eden 180 kadına online olarak anket
gönderildi. 15 kadının verilerinde eksiklik olduğu için çalı-
şma 165 kadınla tamamlandı.

Anket soruları; 3 bölümden ve toplam 56 sorudan oluştu.
Ankete katılan kişilere birinci bölümde yaş, cinsiyet, eğitim
düzeyi gibi sosyodemografik özellikler ile ilgili 11 soru,
ikinci bölümde Genital Hijyen Davranışları Değerlendirme
Envanteri' de (GHDE) yer alan 27, soru üçüncü bölümde ise
Cinsel Yaşam Kalitesi Ölçeği'deki (CYKÖ) 18 soru yöneltildi.
Araştırma için; Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan
Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (Karar No: 2021/544;
Sayı: E-77192459-050.99-24010) ve Karabük İl Sağlık Mü-
dürlüğünden (Sayı: E-98024045-604.01.02) onay alındı.

GHDE; Ege ve Eryılmaz tarafından, 15-49 yaş grubu cinsel
aktif kadınların genital davranışlarını ölçmek amacıyla ge-
liştirilmiş 4'lü likert tipinde 27 maddeden oluşan bir ölçme
aracıdır (12). Ölçekteki her bir ifade 1'den 4'e kadar puan-
lanmıştır. Olumlu sorular için "hiçbir zaman" yanıtına "1",
"bazen" yanıtına "2", "sık sık" yanıtına "3", ve "her zaman"
yanıtına "4" puan verilmiştir. Olumsuz sorulara ise "her za-
man" yanıtına "1" puan, "sık sık" yanıtına "2", "bazen" ya-
nıtına "3" ve "hiçbir zaman" yanıtına "4" puan verilmiştir.
Envanterdeki 17, 26 ve 27. maddeler olumsuz ifadeler içere-
diğinden puanlama ters yönde yapılmıştır. Geçerlik ve gü-
venilirlik çalışması yapılan GHDE' den alınacak en düşük
puan 27, en yüksek puan ise 108'dir. Envanterin toplam
puanı GHDE puanını vermektedir. Envanterden alınan puan
yükseldikçe GHD'nın istendik düzeyde olduğu şeklinde de-
ğerlendirilmiştir. Ölçeğin Cronbach alfa katsayısı 0,86 ola-
rak bulunmuştur (12).

CYKÖ; Symonds ve ark. tarafından 2005 yılında geliştirilmiş
olup, ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirliği Tuğut ve Gölbaşı
tarafından 2010 yılında yapılmıştır (13,14). Ölçek 18 yaşın
üzerindeki tüm kadınlara uygulanabilmektedir. Ölçek 18
maddeden oluşmakta ve altılı likert tipi değerlendirme ya-
pılmaktadır. Her bir maddeyi kadınların son dört hafta için-
deki cinsel yaşamlarını düşünerek yanıtlaması beklenmek-
tedir. Ölçekte her bir madde 1-6 ya da 0-5 arasında puan-
lanmaktadır. Bu çalışmada 1-6 puan sistemi (1=Tamamen
katılıyorum, 2=Büyük ölçüde katılıyorum, 3=Kısmen katılı-
yorum, 4=Kısmen katılmıyorum, 5=Büyük ölçüde katılmı-
yorum, 6=Hiç katılmıyorum) kullanılmıştır. 1-6'lı puanlama
sistemi ile ölçekten alınabilecek puan aralığı 18-108 ara-
sında değişmektedir. Ölçeğin toplam puanı hesaplanma-
dan önce 1, 5, 9, 13, 18 numaralı maddelerin puanlarının
tersine çevrilmesi gerekmektedir. Hangi puanlama sistemi
kullanılırsa kullanılsın ölçekten alınan toplam puan 100'e
dönüştürülmelidir. Toplam ölçek puanının 100'e dönüştürül-
mesi için (ölçekten alınan ham puan-18) x100/90 formülü-
nün kullanılması gerekmektedir. Ölçekten alınan puanın

yüksek olması cinsel yaşam kalitesinin iyi olduğunu göstermektedir. Ölçeğin Cronbach alfa değerini 0.83 olarak belirtmiştir (13,14).

Araştırma sonunda anket formu aracılığı ile elde edilen veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 25.0 IBM Statistics for MAC, Version 25.0) versiyon 25.0 istatistik paket programına girildi. Verilerin kontrolleri ve analizleri aynı programda yapıldı. İstatistiksel analizlerde tanımlayıcı istatistikler için frekans ve yüzde, ortanca, en yüksek ve en düşük değerler kullanıldı. Nicel verilerin istatistiksel analizi için ise normal dağılıma uygunluğuna bakmak için Kolmogorov Smirnov testleri kullanıldı ve bağımlı değişkenler normal dağılıma uymadığı için Mann Whitney U, Kruskal Wallis (post hoc Dunn's testi) testleri ile test edildi. Değişkenler arasındaki ilişkiyi göstermek için Spearman Korelasyon katsayısı kullanıldı. GHDE'nin çalışmamızda Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) örneklem uygunluk katsayısı 0.893 ve Barlet-Sphericity testi ki kare değeri 2526.7 ($p<0.001$) olarak bulundu. Faktör analizi için uygun olduğu görülmüş ve açıklayıcı faktör analizi sonucunda toplam varyansı %67.7 ve Cronbach alfa iç tutarlık katsayısı 0.92 olarak saptandı. CYKÖ'nin ise çalışmamızda KMO katsayısı 0.939 ve Barlet-Sphericity ki kare değeri 1924.5 ($p<0.001$) olarak bulunmuş ve açıklayıcı faktör analizi sonucunda toplam varyansı % 60.3, Cronbach alfa iç tutarlık katsayısı 0.94 olarak oldukça iyi bir düzeyde tespit edildi. Araştırmada tüm analiz yöntemleri için istatistiksel anlamlılık değerleri $p<0.05$ olarak belirlendi.

Bulgular

Çalışmaya katılan 165 kadının yaş ortalaması 36.7 ± 7.8 (40 & min-max: 18-49) yıl iken, %55.2'si ilkokul mezunu ve eşlerinin %54.4'ünün de ilkokul mezunu olduğu görüldü. Kadınların, %48.5'i ekonomik durumlarının düşük olduğunu, %51.5'i ise kırsal kesimde yaşadığını ve % 61.8'i çekirdek aile yapısında olduğunu belirtti. Katılımcıların %41.2'si gelir getirici bir işte çalıştığını, %13.9'u eşinin çalışmadığını bildirdi. Kadınların tamamının en az bir çocuğu olup, %78.8'inin 2 çocuğu vardı. Görücü usulü ile evlenenlerin oranı ise %35.8 idi (Tablo 1).

Çalışmamızdaki kadınların GHDE puan ortalamaları 56 (30-92) bulundu. Yaş gruplarına ve aile yapısına göre GHDE puanları arasında anlamlı bir fark yok iken ($p>0.05$) kendisi ve eşleri üniversite mezunu olanlarda, ekonomik durumunu iyi olarak belirtenlerde, kırsalda yaşayanlarda ve çalışan kadınlarda ölçek puanları anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p<0.005$). Eşlerinin çalışma durumlarıyla ve herhangi bir kronik hastalığın olup olmamasıyla ölçek puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Çocuk sayısı arttıkça GHDE puanlarının da anlamlı olarak düştüğü görüldü ($p<0.05$) (Tablo 2).

Kadınların CYKÖ puan ortalaması ise 55.6 (23-90) olarak saptandı. CYKÖ puanları en yüksek 25-34 yaş arasındaki kadınlarda görülmüş ve 18-24 yaş arasındaki kadınlarla is

Tablo 1. 18-49 Yaş Arası Evli Kadınların Sosyo-Demografik Özellikleri

Değişkenler		n (165)	%
Yaş	18-24	14	8.5
	25-34	43	26.0
	35 ve üzeri	108	65.5
Eğitim durumu	İlkokul	91	55.2
	Orta-lise	52	31.5
	Üniversite	22	13.3
Eşin eğitim durumu	İlkokul	90	54.5
	Orta-lise	45	27.3
	Üniversite	30	18.2
Ekonomik durum (kendi beyanına göre)	Düşük	80	48.5
	Orta	68	41.2
	İyi	17	10.3
Yaşadığı yer	Kır	85	51.5
	Kent	80	48.5
Aile tipi	Çekirdek	102	61.8
	Geniş	63	38.2
Çalışma durumu	Çalışıyor	68	41.2
	Çalışmıyor	97	58.8
Eşinin çalışma durumu	Çalışıyor	142	86.1
	Çalışmıyor	23	13.9
Kronik hastalık varlığı	Evet	38	23.0
	Hayır	127	77.0
Evlenme şekli	Görücü usulü	59	35.8
	Kendi tanınarak	106	64.2
Çocuk sayısı	1	28	17.0
	2	130	78.8
	3 ve üzeri	7	4.2

tatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). Katılımcılardan kendisi ve eşleri üniversite mezunu olanlarda, ekonomik durumunu iyi olarak belirtenlerde ve kırsalda yaşayanlarda, çekirdek aile yapısına sahip olanlarda, tek çocuğa sahip olanlarda ölçek puanları anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Eşlerinin çalışma durumlarıyla ve herhangi bir kronik hastalığın olup olmamasıyla tıpkı GHDE'de olduğu gibi ölçek puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 2).

Çalışmamıza katılan kadınların GHD ile CYK arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon bulundu ($r: 0.416$, $p<0.001$) (Tablo3) (Fig1)

Tartışma

Araştırmamızda kadınların genital hijyen davranışları (GHD) ve cinsel yaşam kalitesi (CYK) puanlarının orta düzeyde olduğu görüldü. Ayrıca GHD ve CYK puanları arasında pozitif yönde korelasyon saptandı.

Çalışmamızdaki kadınların GHDE puan ortalamaları 56 olarak bulundu. Gözüyeşil ve ark.'nın Adanın kırsal bölgesinde kadınlarda yaptıkları çalışmada GHDE puan ortalaması (46) bizim çalışmamıza göre daha düşüktü (15). Öte yandan Çalık ve ark.'nın; 20-49 yaş kadınlarda yaptıkları çalışmada GHDE puan ortalamalarının (70.27) daha yüksek olduğu görüldü (16). Araştırmamızdaki kadınların CYKÖ puan ortalamaları ise 55.6 idi. Unal ve ark.'ları ado lesan annelerde yaptıkları çalışmada CYKÖ puan ortalamasını 44 bulurken; Kaplan ve ark.'nın yaptıkları çalışmada kontrol grubu kadınlarda CYKÖ puan ortalamasını 90 idi (17,18). Öte yandan Gölbashi ve ark.'nın jinekolojik kanserli kadınlarda yaptıkları araştırmada CYKÖ puan ortalamaları bizim sonuçlarımızla

benzerdi (19). Literatürde bu gibi farklılıkların olması örnekleme alınmış bireylerin sosyodemografik özelliklerinden kaynaklanabilir. Bu çalışmada yaş grupları ile GHDE puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi. Kavlak ve ark.nın İzmir’de 135 gebe kadında yaptıkları çalışmada yaş ile GHD arasında ilişki olmadığı saptanmış iken; Çalık ve ark.nın Trabzon’da yaptıkları çalışmada, kadınların yaşlarının artması ile GHD puanlarının düştüğü görülmüştür (16,20). Çalık ve ark.nın buldukları bu

sonuç, hem çalışmamızın hem de Kavlak ve ark. yaptıkları çalışma sonuçlarıyla uyumlu değildi. Bu durumun muhtemel nedenleri arasında, katılımcıların eğitim ve sosyokültürel düzeylerin farklı olması ve aynı coğrafik bölgede yaşamamaları olarak gösterilebilir. Ülkemizde kadınlarda yaş gruplarıyla CYKÖ puanlarını değerlendiren kısıtlı sayıda çalışma yapılmıştır. Tüzmen’in postpartum dönemdeki kadınlarda yaptığı çalışmada yaşın artması ile CYKÖ puanlarının düştüğü saptamıştır (21).

Tablo 2. 18-49 Yaş Arası Evli Kadınların bazı değişkenlere göre GHDE ve CYKÖ Puanları

Değişkenler		GHDE	CYKÖ
		Med (min-max)	Med(min-max)
Yaş	18-24	51.5 (38-87)	41.1 (23-75) ^a
	25-34	56 (41-83)	58.9 (30-85.60) ^b
	35 ve üzeri	56 (30-92)	53.9 (23-90) ^{a,b}
		KW:1.480 p:0.477	KW:8.22 4 p:0.016
Eğitim durumu	İlkokul	55 (39-87) ^a	52 (24.4-86.7) ^a
	Orta-lise	54 (30-75) ^a	56.2 (23.3-85.6) ^a
	Üniversite	72 (58-92) ^b	72 (53.3-90) ^b
		KW:41.532 p:0.000	KW:36.533 p:0.000
Eşin eğitim durumu	İlkokul	54 (32-82) ^a	50.6 (24.4-86.7) ^a
	Orta-lise	57 (30-87) ^a	57.8 (23.3-85.6) ^a
	Üniversite	68 (41-92) ^b	68.9 (23.3-90) ^b
		KW*:23.230 p:0.000	KW:18.517 p:0.000
Ekonomik durum (kendi beyanına göre)	Düşük	54.5 (30-87) ^a	52(24.40-85.60) ^a
	Orta	56.5 (38-79) ^a	56.15(23.30-90) ^{a,b}
	İyi	69 (41-92) ^b	67(30-88) ^b
		KW:13.046 p:0.001	KW:9.585 p:0.008
Yaşadığı yer	Kır	61 (41-92)	58.90 (23.30-90)
	Kent	53 (30-75)	52 (23.30-85.60)
		U**:-4.897 p:0.000	U:-2.387 p:0.017
Aile tipi	Çekirdek	57 (30-92)	58 (24-90)
	Geniş	54 (41-74)	49.5 (23-88)
		U:-1.574 p:0.115	U:-2.782 p:0.005
Çalışma durumu	Çalışıyor	62 (38-92)	60.5 (24.4-90)
	Çalışmıyor	54 (30-87)	52 (23.3-88)
		U:-3.789 p:0.000	U:-2.952 p:0.003
Eşinin çalışma durumu	Çalışıyor	55.5 (30-92)	55 (23.3-90)
	Çalışmıyor	58 (46-68)	55.6 (27.8-85.6)
		U:-.756 p:0.450	U:-.513 p:0.608
Kronik hastalık varlığı	Evet	54 (38-92)	52,6 (24-90)
	Hayır	57 (30-87)	55,6 (23-90)
		U:1.764 p:0.184	U:0.089 p:0.766
Evlenme şekli	Görücü usulü	55 (30-79)	52 (23-90)
	Kendi tanışarak	56,5 (38-92)	57,9 (23,3-85,6)
		U:1.866 p:0.062	U:1.590 p:0.112
Çocuk sayısı	1	72(38-92) ^a	66.9 (37-90) ^a
	2	55(39-74) ^b	53.3 (23.3-86.7) ^b
	3 ve üzeri	43(30-46) ^c	45.6 (24.4-66.7) ^b
		KW = 32.506 p:0.000	KW:17.701 p:0.000

CYKÖ: Cinsel Yaşam Kalitesi Ölçeği, GHDE:Genital Hijyen Davranış envanteri, KW*: Kruskal Wallis-H test, U**: Mann-Whitney U test, a,b,c: her sütunda aynı harfi taşımayan gruplar arasındaki fark anlamlı kabul edilmiş aynı harfi taşıyan gruplar arasında fark yoktur, p < 0.05 anlamlı kabul edildi.

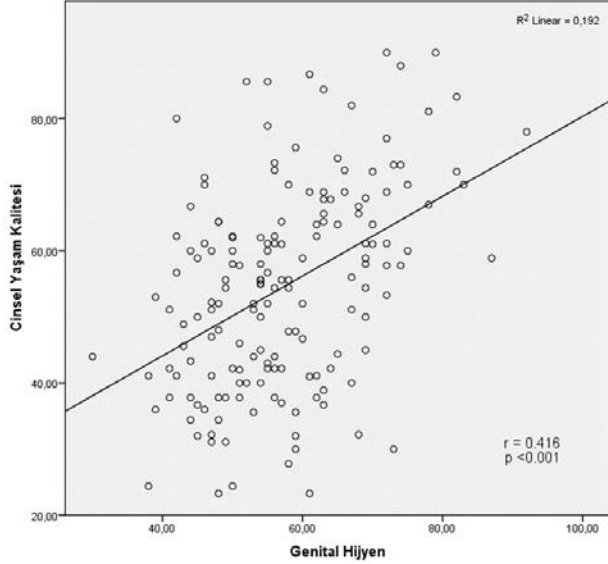
Mestoğulları’nın, 18–49 yaş evli kadınlarda yaptıkları araştırmada, yaş artışının CYK’ni azaltan bir etken olduğunu tespit etmişler (22). Çalışmamıza katılan kadınların CYKÖ puanları en yüksek 25-34 yaş arasındaki kadınlarda görülürken daha genç yaşlarda CYKÖ puanları düşük olduğu tespit edildi. Erken yaşta çocuğa sahip olma ve kadınların evliliğin ilk yıllarında uyum süreçlerinde yaşadıkları zorluklar bu durumun nedenleri arasında düşünülebilir. Literatürde artan eğitim seviyesi ile pozitif yönde ilişkili olarak

hem genital hijyen davranışlarının hem de cinsel yaşam kalitesini arttırdığını gösteren pek çok yayın vardır (16,19, 23). Bizim çalışmamızda da literatüre uygun olarak kendisi ve eşleri üniversite mezunu olanların her iki ölçek puanları anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.001). Eğitim seviyesi arttıkça kadınların cinsel yaşam konularında farkındalıklarının olumlu yönde etkilenebileceği gibi; eşler, artan eğitim seviyesi ile cinsel yaşam konularında anlayış ve empati geliştirmiş olabilir.

Tablo 3. Kadınların Genital Hijyen ile Cinsel Yaşam Kalite Skorları Arasındaki İlişki- Spearman Korelasyon test

	n	Median (IQR)	r	p
Genital hijyen	165	56 (30-92)	0.416	0.000
Cinsel yaşam kalitesi	165	55.60 (23.30-90)		

IQR: Çeyrekler arası açıklık, n: katılımcı sayısı r: Spearman Korelasyon Test, p < 0.05 anlamlı kabul edildi.

**Figure 1.** Kadınların cinsel yaşam kalitesi ile genital hijyen davranışları arasındaki pozitif yöndeki ilişkisi

Ekonomik durum bireylerin yaşam kalitesini ve sağlıklarını etkileyen sağlığın önemli bir sosyal belirleyicisidir. CYK ve GHD ile de pozitif bir ilişkisi beklenen bir durumdur. Mali sıkıntılardan uzaklaşmak bireylerde ekonomik güçlüklerin oluşturduğu stresin azalmasını sağlamaktadır. Çalışmamız da ekonomik durumunu iyi olarak belirten grupta her iki ölçek puanları anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). Bazı çalışmalarda ekonomik durumun ilişkisi gösterilemese de gelir durumunun hem genital hijyen hem de cinsel yaşam kalitesi için önemli bir belirleyici olduğu gösterilmiştir (16,23,24)

Çalışmamızda kırsalda yaşayan kadınlarda her iki ölçek puanları anlamlı olarak yüksekti. Oysaki kentsel alanlarda yaşayan kadınlarda daha yüksek olması beklenirken bu durum kentlerde yaşayan kadınların kent yaşamından olumsuz etkilendiğini düşündürmektedir. Kentlerdeki çevre kirliliği, trafik sorunları, gürültü kirliliği ve hızlı, kalabalık yaşam bu olumsuz etkileri doğurabilir.

Çalışan kadınlarda her iki ölçek puanları yüksek iken ($p < 0,05$) eşlerinin çalışma durumlarıyla ve kronik hastalık durumuyla ölçek puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0.05$). Çalışmamızla benzer olarak; Çankaya ve ark'ı çalışan kadınlarda GHD davranışlarını daha yüksek bulmuşlardır (24). Yine Çoban ve ark.'nın postpartum dönemdeki kadınlarda yaptıkları çalışmada, çalışan kadınların CYKÖ puanlarını daha yüksek bulmuşlardır (26). Çalışan kadınların ekonomik özgürlüğünün olması ve kendilerini maddi olarak yeterli görmesi cinsel yaşamlarını da

olumlu olarak etkileyebilir.

Aile yapısına göre, kadınların GHDE puanları arasında anlamlı bir fark görülmedi ($p > 0.05$) Ancak geniş aile yapısına sahip olanlarda CYKÖ puanları daha düşüktü ($p < 0.05$). Çalışmamızla benzer olarak Engin ve ark.nın ebelik öğrencilerinde yaptıkları çalışmada aile tipinin GHD puanlarını etkilemediğini gösterilirken; Durmuş ve ark.nın 18 yaş üzeri kadınlarda yaptıkları çalışmada ise geniş aile tipine sahip kadınlarda GHD puanlarının daha düşük olduğu saptanmıştır (23,24). Başkan'ın yaptığı çalışmada geniş aileye sahip kadınların CYK'nin düşük olduğu görülmüştür (27). Öte yandan Selimoğlu ve ark.'nın emziren kadınlarda yaptıkları çalışmada aile tipinin CYK'ni etkilemediği tespit edilmiştir (28). Literatürdeki bu farklılığın sebebi çalışma grubunun demografik özelliklerinin farklılığından kaynaklanabilir. Ayrıca yaşanan aile tipinin kadınların cinsel yaşamlarında kaliteyi etkileyen önemli bir etmen olduğu düşünülebilir. Çocuk sayısı arttıkça GHDE puanlarının da anlamlı olarak düştüğü görülürken tek çocuğa sahip kadınlarda CYKÖ puanları daha yüksek bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 2). Durmuş ve ark.nın yaptıkları çalışmada çocuk sayısının artmasının GHD'ni olumsuz yönde etkilediği tespit edilmiştir (23). Çocuk sayısının artması; kadınların annelik sorumluluklarının artması anlamına gelmekte ve aile içinde çocukların beslenme, barınma ve sağlık sorunları gibi pek çok görevleri üstlenmeleri ile cinsel yaşamlarında olumsuz sonuçlar doğurabilir.

Çalışmamıza katılan kadınların GHD ile CYK arasında pozitif yönlü bir korelasyon bulundu ($r: 0.416$, $p < 0.001$). Bu da aklımıza genital hijyen davranışlarının olumlu yönde geliştirildiğinde kadınların genitoüriner enfeksiyonlardan korunması ile birlikte cinsel yaşam kalitesinin de artırabileceğini düşündürmektedir. Literatürde her iki ölçek arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaya rastlanmamış olup bu çalışma için önemli bir sınırlılıktır. Çalışmamızın sonuçları bundan sonraki çalışmalar için yol gösterici olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Literatürde kadınlarda hem CYKÖ hem de GHDE puanlarını eş zamanlı olarak irdeleyen herhangi bir çalışma olmadığından, sonuçlarımız kısıtlı sayıda çalışma ile karşılaştırıldı. Diğer bir kısıtlılık ise çalışmanın tek merkezli olmasıdır.

Sonuç olarak çalışmamızda kadınların GHD ve CYK orta düzeyde bulunmuş olup, konuyla ilgili bilgi verici ve davranış değişikliği oluşturacak eğitimlerin verilmesinin yararlı olacağı düşünülmektedir. Toplum sağlığı merkezlerinde; kadınlara, eşleri ile birlikte mahremiyet garantisinde bilgi ve danışmanlık hizmetlerinin verilmesi kadın sağlığını olumlu yönde geliştirebilir. GHD'nin önemini anlatıcı ve cinsel yaşamın konuşulmaktan çekinildiği bir toplum yapısında olduğumuz için kadınlara her eğitim seviyesinde anlaşılması muhtemel el kitapçıklarının, broşürlerin oluşturulması ve hedef gruba ulaştırılması sağlanmalıdır. Kadın üreme sağlığını etkileyen genital enfeksiyonlardan korunmada etkili olan doğru hijyen davranışlarının kazandırılması, kadınların fiziksel ve ruhsal sağlığını iyileştirmesinin yanı sıra cinsel yaşamlarına da olumlu katkı sağlayabilir.

Etik onam: Araştırma için; Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (Karar No: 2021/544; Sayı: E-77192459-050.99-24010) ve Karabük İl Sağlık Müdürlüğünden (Sayı: E-98024045-604.01.02) onay alındı.

Yazar Katkıları:

Konsept: N.S., B.K.

Literatür Tarama: N.S., B.K.

Tasarım: N.S., B.O.

Veri toplama: N.S., B.K.

Analiz ve yorum: N.S., B.O.

Makale yazımı: N.S., B.O., B.K.

Eleştirel incelenmesi: N.S., B.O.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.



Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

- Shah SK, Shrestha S, Maharjan PL, Karki K, Upadhyay A, Subedi S, et al. Knowledge and Practice of Genital Health and Hygiene among Adolescent Girls of Lalitpur Metropolitan City, Nepal. *American Journal of Public Health Research*. 2019; 7(4):151-156.
- Chandra-Mouli, V, Patel, SV. Mapping the knowledge and understanding of menarche, menstrual hygiene and menstrual health among adolescent girls in low- and middle-income countries. *Reproductive Health*. 2017;14(1):30.
- Stothard JR, Odiere MR, Phillips-Howard PA. Connecting female genital schistosomiasis and menstrual hygiene initiatives. *Trends Parasitol*. 2020;36(5):410-412
- Alam MU, Luby SP, Halder AK, Islam K, Opel A, Shoab AK, et al. Menstrual hygiene management among Bangladeshi adolescent schoolgirls and risk factors affecting school absence: Results from a cross-sectional survey. *BMJ Open*. 2017;7(7):1-10.
- Larsabal M, Sbidian E, Moyal-Barraco M, Dauendorffer JN, Dupin N, Richard MA, et al. a French prospective study assessing instantaneous prevalence, clinical features and impact on quality of life of genital psoriasis among patients consulting for psoriasis. *Br J Dermatology*. 2019;180(3):647-656.
- Santra S. Assessment of knowledge regarding menstruation and practices related to maintenance of menstrual hygiene among the women of reproductive age group in a slum of Kolkata, West Bengal, India. *Int J Community Med Public Health*. 2017;4(3):708-712.
- Priori R, Minniti A, Derme M, Antonazzo B, Brancatisano F, Ghirini S, et al. Quality of Sexual Life in Women with Primary Sjögren Syndrome. *J Rheumatol*. 2015;42(8):1427-1431.
- Verbeek M, Hayward L. Pelvic Floor Dysfunction And Its Effect On Quality Of Sexual Life. *Sex Med Rev*. 2019;7(4):559-564.
- Pete PMN, Biguioh RM, Izacar AGB, Adogaye SBB, Nguemo C. Genital hygiene behaviors and practices: A cross-sectional descriptive study among antenatal care attendees. *J Public Health Afr*. 2019;10(1):746.
- Yang EJ, Beck KM, Sanchez IM, Koo J, Liao W. The impact of genital psoriasis on quality of life: a systematic review. *Psoriasis (Auckl)*. 2018;8:41-47.
- Crann SE, Cunningham S, Albert A, Money DM, O'Doherty KC. Vaginal health and hygiene practices and product use in Canada: a national cross-sectional survey. *BMC Women's Health*. 2018;18:52.
- Eryılmaz G, Ege E. Genital hijyen davranışları envanterinin (GHDE) geliştirilmesi. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yükseköğretim Dergisi*. 2015;8(3):67-75.
- Symonds T, Boolell M, Quirk F. Development of questionnaire on sexual quality of life in women. *J Sex Marital Ther*. 2005;31:385-97.
- Tuğut N, Gölbaşı Z. Cinsel Yaşam Kalitesi Ölçeği - Kadın Türkçe Versiyonunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Cumhuriyet Tıp Dergisi*. 2010;32:172-180.
- Gözüyeşil E. Investigation of genital hygiene behavior: An example of slum area. *Ortadoğu Medical Journal*. 2020;12(2):186-193
- Calık KY, Erkaya R, İnce G, Yıldız NK. Genital Hygiene Behaviors of Women and Their Effect on Vaginal Infections. *Clin Exp Health*. 2020;10:210-216
- Unal AKS, Çetinkaya F, Gozuyesil E. Adolescent Mothers' Postpartum Sex Life Quality: A Cross-Sectional Study. *Konuralp Tıp Dergisi*. 2020;12(2):282-289
- Kaplan SE, Duman M, Yılmaz S. Sexual Life Quality and Marital Adjustment in Women With and Without Diabetes. *Sexuality and Disability*. 2020;38:625-635
- Gölbaşı Z, Erenel AS. The quality of sexual life in women with gynaecological cancers. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285:1713-1717
- Kavlak O, Saruhan A, Er S, Şen E, Sevil Ü. Determining the pregnancy genital hygiene behavior. *Journal of Anatolia Nursing and Health Sciences* 2010; 26(1): 53-63 (In Turkish).
- Tüzmen H. Postpartum dönemde cinsel yaşam kalitesi ve ilişkili faktörler. *Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi*. 2019
- Mestoğulları E. 18-49 yaş arası üreme çağındaki evli kadınların cinsel fonksiyonlarından memnuniyet durumu, cinsel semptomları ve bu semptomların cinsel yaşam kalitesi üzerine etkisi. *Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi*. 2017
- Engin B, Teke B. Genital Hygiene Behaviors of Midwifery Students. *International Journal of Caring Sciences*. 2020;13(3):2030
- Durmuş MK, Zengin N. Kadınların Genital Hijyen Davranışlarının İncelenmesi. *Sağlık Profesyonelleri Araştırma Dergisi*. 2020;2(3):113-120
- Çankaya S, Ege E. Evli kadınların genital hijyen davranışlarının ürogenital semptomlar ile ilişkisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences*. 2014;6(2):94-101.
- Çoban V. Postpartum dönemdeki kadınların cinsel yaşam kalitesi ve etkileyen faktörler. *Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi*. 2012.
- Başkan B. İnflamatuvar barsak hastalığı olan kadınlarda cinsel yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. *Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi*. 2015.
- Selimoğlu EŞ, Beydağ KD. Doğum Sonu Dönemde Emziren Kadınların Cinsel Yaşam Kalitesi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2020;1:174-180.

Subakromiyal Sıkışma Sendromunda Video Oyunları Tabanlı Egzersiz Eğitiminin Etkilerinin İncelenmesi

Investigation of the Effects of Video Games-Based Exercise Training on Subacromial Impingement Syndrome

Hilal ASLAN¹ , Begümhan TURHAN² 

¹ Harran Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Fizyoterapi Bölümü Şanlıurfa, TÜRKİYE

² Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Gaziantep, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Çalışmamızın amacı, subakromiyal sıkışma sendromu tanılı hastalarda konservatif fizyoterapiyle birlikte uygulanan video oyunları tabanlı egzersiz eğitiminin ağrı, fonksiyonellik ve eklem pozisyon hissi üzerine etkilerini araştırmaktır.

Materyal ve metod: Çalışmaya subakromiyal sıkışma sendromu tanılı, 40-65 yaşları arasında, Neer klinik evrelemesine göre Evre II ve Evre III sınıflamasında olan olgular alındı. Çalışmaya dahil edilen 50 hasta randomize olarak iki gruba ayrıldı. İlk gruba (n=25) konservatif fizyoterapi ve video oyunları tabanlı egzersiz eğitimi, ikinci gruba (n=25) sadece konservatif fizyoterapi uygulandı. Her iki grup da 20 seans tedaviye alındı. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası ağrı, eklem hareket açıklığı, ağrılı ark, kas kuvveti, eklem pozisyon hissi ve fonksiyonellik değerlendirildi.

Bulgular: Her iki grupta da ağrı şiddetinde ve ağrılı ark değerlerinde azalma, eklem hareket açıklığı ve kas kuvveti değerlerinde artış, eklem pozisyon hissi deviasyonlarında azalma ve fonksiyonellik düzeyinde artış görüldü ($p<0.05$). Eklem hareket açıklığı değerleri, kas kuvveti, ağrılı ark değeri, fonksiyonellik puanı açılarından gruplar arası fark bulunmadı ($p>0.05$). Ağrı, horizontal adduksiyon kas kuvveti, eklem pozisyon hissi parametrelerinde fark bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda konservatif fizyoterapi ile birlikte uygulanan video oyunları tabanlı egzersiz eğitiminin, sadece konservatif fizyoterapi uygulamasına göre ağrının azalması, eklem pozisyon hissinde artış ve fonksiyonellik düzeyinde artış açılarından fark sağladığı belirlendi. Bu nedenle, subakromiyal sıkışma sendromunda uygulanan konservatif fizyoterapinin video oyunları tabanlı egzersiz eğitimi ile desteklenebileceği görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: Subakromiyal sıkışma sendromu, Egzersiz, Teknolojik rehabilitasyon, Eklem pozisyon hissi, Ağrı

Abstract

Background: The aim of our study was to investigate the effectiveness of video games-based exercise training in addition to conservative physiotherapy in terms of pain, functionality and joint position sense in patients with subacromial impingement syndrome.

Materials and Methods: We included patients with subacromial impingement syndrome between 40-65 years of age in Stage II and III classification according to Neer. Fifty patients included in our study were randomly divided into two groups. Conservative physiotherapy plus video games-based exercise training was applied to the first group (n=25), while only conservative physiotherapy was applied to the second group (n=25). Both groups were treated for 20 sessions. Pre and post-treatment pain, range of motion, painful arc, muscle strength, joint position sense, and functionality were evaluated.

Results: In both groups, pain intensity and painful arc values were decreased, range of motion and muscle strength values were increased, joint position sense deviations decreased, functional level and quality of life were improved ($p<0.05$). There were no difference in terms of range of motion, muscle strength (flexion, extension, abduction, internal rotation, external rotation), painful arc, functionality scores ($p>0.05$). There were significant differences between groups in terms of pain, horizontal adduction muscle strength, joint position sense ($p<0.05$).

Conclusion: The results of our study showed that the video games-based exercise training plus conservative physiotherapy was more effective in terms of reducing pain, increasing joint position sense and increasing the level of functionality than only conservative physiotherapy. Therefore, we think that patients' treatment should be supported by video games-based exercise training.

Key Words: Subacromial impingement syndrome, Exercise, Technologic rehabilitation, Pain, Joint position sense

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Begümhan TURHAN

Hasan Kalyoncu Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve
Rehabilitasyon Bölümü
Gaziantep / TÜRKİYE

E-mail: begum.aliosmanoglu@hku.edu.tr

Geliş tarihi / Received: 14.01.2021

Kabul tarihi / Accepted: 21.06.2021

DOI: 10.35440/hutfd.860891

Giriş

Subakromiyal sıkışma sendromu (SSS), omuz ekleminin hareketleriyle, özellikle de fleksiyon ve rotasyon hareketleri sırasında, rotator manşet mekanizmasına dair anatomik yapıların akromiyon, ligamentum korakoakromiyale, korakoid çıkıntı ve/veya akromiyoklavikular eklem arasında sıkışmasıyla oluşur (1). Etiyolojisinde iç ve dış faktörler etkilidir. Ancak, patolojinin % 75'ini dış faktörler oluşturmaktadır. İç faktörler; kaslarda disfonksiyon, dejeneratif tendinopatiler, sık tekrarlayan mikrotravmalar, rotator manşet kaslarında azalmış vaskülarizasyondur (2). Dış faktörler ise; daha çok akromiyon morfolojisi, akromiyon ve büyük tüberkülin kusurlu kaynaşmaları, skapulotorasik eklem ritminin bozulması, akromioklavikular eklem dejenerasyonu ve instabilitesi, ligamentum korakoakromiyale'nin kalınlaşması, rotator manşet kaslarının zayıflığı gibi nedenlerle ilgilidir (1, 3). Tedavi genellikle konservatif yaklaşımları içermekle birlikte kısmi veya tam tendon rüptürlerinde cerrahi tedavi de gerekebilir. Konservatif tedavi yaklaşımında fizyoterapi modaliteleri ve hastaya en uygun egzersiz protokolleri uygulanır (4, 5). Günümüzde konservatif tedavi yaklaşımlarına, gelişen teknolojiyle birlikte yeni tedavi konseptleri eklenmiştir. Fizyoterapi ve rehabilitasyon alanında kullanılabilecek teknolojik yeniliklerden biri egzersizlere video oyunlarının adapte edilmesidir. Bu şekilde uygulanan modalitelerden biri de Microsoft Xbox Kinect (Microsoft Corp, Redmond, WA)'tir (6). Uygulamanın çeşitli rehabilitasyon alanlarındaki yararlı etkileri bilinmekte ve yaygınlaşmaktadır. Ancak, subakromiyal sıkışma sendromu olan hastaların tedavisinde video oyunları tabanlı bir egzersiz eğitimiyle zenginleştirilmiş tedavi protokolleriyle çok az sayıda çalışma yapılmıştır (7, 8, 9). Bu çalışmada, subakromiyal sıkışma sendromlu hastalarda video oyunları destekli rehabilitasyonun tedavi konseptlerinde yer alabilmesi adına, tedavinin etkinliğinin belirlenmesi hedeflenmektedir. Bu kapsamda subakromiyal sıkışma sendromu olan hastalarda oyun teknolojileri ile yapılan egzersiz eğitiminin sonuçları arasında ağrı, fonksiyonellik ve eklem pozisyonu hissi açısından fark olup olmadığı incelenmiştir.

Materyal ve Metod

Çalışmanın yapılabilmesi için Hasan Kalyoncu Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay (01/10/2019 tarih ve 2019/100 karar No), Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü Hastane Başhekimliği'nden çalışma izni (Karar No: 66063783-622.99) alındı. Hastalara çalışmanın amacı ve uygulanması hakkında bilgi verilip "Gönüllü bilgilendirme ve rıza formu" imzalatıldı.

Çalışmaya hekim tarafından subakromiyal sıkışma sendromu tanısı konulmuş ve dahil edilme kriterlerine uyan 50 birey (30 kadın, 20 erkek) alındı. Çalışmaya alınan hastalar protokol numaralarının son basamağını dikkate alınarak randomize şekilde iki gruba ayrıldı. Protokol numaralarının son basamağı tek olanlar video grubuna (n=25), çift

olanlar ise konservatif gruba (n=25) dahil edildi. Konservatif gruba sadece konservatif fizyoterapi, video grubuna ise konservatif fizyoterapiye ek olarak video oyunları temelli egzersiz eğitimi verildi. Bireyler tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlendirildi.

Dahil edilme, dahil edilmeme ve çıkarılma kriterleri

Çalışmaya hekim tarafından subakromiyal sıkışma (omuz impingement sendromu) tanısı konulmuş, Neer klinik sınıflamasına göre Evre II ve III'e uygun bulguları olan, hekim tarafından fizyoterapi ve rehabilitasyonun uygun görüldüğü, daha önce omuz bölgesinden herhangi başka bir tedavi almamış, SSS nedeniyle ilk kez tedavi alıyor olan, tedavi süresince omuz bölgesine yönelik başka bir tedavi almayan, 40-65 yaş arası hastalar dahil edildi. Üst ekstremitede kırık öyküsü olan, ağrı kesici ilaç kullanan, akut servikal disk hernisi olan, nöromusküler hastalığı olan, boyun, omuz, dirsek, el cerrahisi öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmadan çıkarılma kriterleri ise; hastanın tedavi seanslarına % 80'den daha az gelmesi, kendiliğinden tedaviyi bırakması, tedaviye uyumsuz olması ve ağrı kesici ilaçlar kullanması olarak belirlendi.

Değerlendirmeler

Hastaların demografik bilgileri kaydedildi. Vizüel Analog Skala (VAS) ile istirahat sırasında ağrı, aktivite sırasında ağrı ve gece ağrısı değerlendirildi. Eklem hareket açıklığı gonyometre ile fleksiyon, ekstansiyon, abduksiyon, horizontal adduksiyon, internal rotasyon ve eksternal rotasyon yönlerinde belirlendi. Ağırlı ark ölçümü, gonyometre ile omuz abduksiyon hareketi sırasında yapıldı. Omuz fleksör, ekstansör, abduktör, adduktör, internal rotatör ve eksternal rotatör kaslarının kuvveti dinamometre (NK-500, AIPU, Anhui, China) ile ölçüldü.

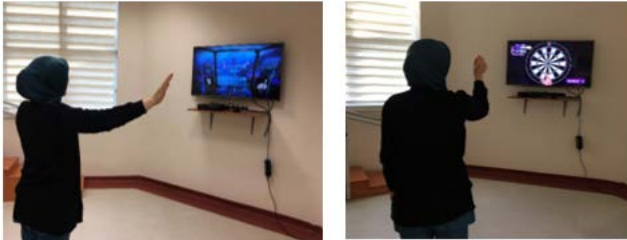
Eklem pozisyon hissi için lazer imleç yardımıyla eklem hareketinin açılmal olarak tekrarlanması testi kullanıldı. Test sırasında 90° omuz fleksiyon ve 90° omuz abduksiyon hareketleri değerlendirildi. Hasta, omuz fleksiyonu değerlendirilirken yüzünü duvara sabitlenmiş milimetrik kağıda doğru döndü. Hastadan test sırasında ayakta durması istendi. El bileği ve dirsek hareketlerinin ölçümleri etkilememesi için lazer imleç dirseğin 5 cm üzerine sabitlendi. Sabitleme işlemi velkro ile yapıldı. Hastadan omuz eklemini 90° fleksiyona getirmesi istendiği sırada fizyoterapist tarafından gonyometreyle ölçüm yapıldı. Hastadan gözleri açık şekilde bu pozisyonu 10 saniye boyunca koruması istendi. Lazer imlecin milimetrik kağıt üzerindeki izdüşümü işaretlendi. Hastadan gözler açık olacak şekilde bu hareketi 3 kere tekrarlayıp ezberlemesi istendi. Nötral pozisyona döndükten sonra hastadan gözlerini kapatması istendi. Aynı hareket 3 kez tekrarladı ve lazer imlecin izdüşümü kağıt üzerinde işaretlendi. Omuz abduksiyonu için ise hastadan milimetrik kağıdın sabitlendiği duvara yan dönmesi istendi. Başına da aynı şekilde duvara doğru rotasyon pozisyonu verildi. Hastadan kolunu 90° abduksiyona getirmesi istendi ve bu hareket aralığı gonyometreyle ölçüldü.

Lazer imlecin izdüşümü olan nokta işaretlendi. Başlangıç noktası orijin olarak kabul edilip açı tekrarı sırasında noktaların x ve y eksenlerine olan izdüşümleri kaydedildi. Deviasyon hesaplamasında $c = \sqrt{x^2 + y^2}$ formülü kullanıldı (10, 11). Omuz eklemının fonksiyonelliğinin değerlendirilmesi için Kol, Omuz ve El Sorunları Anketi (DASH) ve Omuz Ağrı ve Özürüllük İndeksi (SPADI) kullanıldı (11).

Tedavi Protokolü

Her iki gruba uygulanan konservatif fizyoterapi hotpack (Chattanooga,USA) (20 dk), konvansiyonel TENS (BTL-5000, UK) (20 dk), ultrason (Medical Italia- Business Line, İtalya) (5 dk), codman egzersizleri, omuz çarkı, izometrik egzersizler, eklem hareket açıklığı egzersizleri, germe ve kapsüler germe, stabilizasyon egzersizleri ve kas kuvvetlendirme egzersizlerinden oluşturuldu. Video grubuna, konservatif tedaviye ek olarak Microsoft Xbox Kinect 360 (Microsoft Corporation, Model 1538, USA) teknolojisi ile 30 dk süreyle eğitim verildi.

Eğitimin amacı hastaya anlatılıp, tedaviye geçmeden önce uygulamayı denemesi ve öğrenmesi sağlandı. Eğitimde Kinect Adventures 20.000 Leaks ve Dart oyunları kullanıldı. Kinect Adventures 20.000 Leaks oyununda amaç üst ekstremitate eklem hareket açıklığını artırmak, koordinasyon becerisinin gelişmesini sağlamak, postüral kontrolde artış sağlamak ve eklem pozisyon hissinde artış sağlamaktır. Dart oyununda ise amaç omuz, dirsek ve el bileğinde stabilizasyonu sağlamak, enduransta artış sağlamak ve reaksiyon zamanının kısalmasını sağlamaktır (6, 8).



Şekil.1. Video temelli egzersiz eğitimi

Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışmamızda, elde ettiğimiz verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 23.0 programı kullanıldı. Çalışmaya dahil olacak birey sayısı (N=50) G*Power programı (Version 3.1.9.3) kullanılarak güç analizi ile belirlendi. Etki büyüklüğü 0.78, α hata 0.05'te tutularak 0.80'lik güç ile her bir grupta 25'er hastanın olması uygun olarak hesaplandı. Elde edilen verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testiyle incelendi. Verilerin aritmetik ortalama±standart sapmaları (X±SD) gösterildi. Sayısal olarak elde edilen veriler yüzde (%) ve frekans şeklinde ifade edildi. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası parametrik verilerin grup içi karşılaştırmalarında iki eş arasındaki farkın önemlilik testi (Paired Simple t test), non parametrik verilerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon Signed Rank test yapıldı. Gruplar

arası karşılaştırmalarda parametrik verilerin analizinde bağımsız örneklem t testi (Independence Simple t test), non parametrik verilerin analizinde ise Mann-Whitney U testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastalar, video grubuna 25 hasta (13 kadın, 12 erkek) ve konservatif gruba 25 hasta (17 kadın, 8 erkek) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalamaları 53.46 ± 9.046 yıldır. Bireylerin tanımlayıcı özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Bireylerin tanımlayıcı özellikleri

	Video Grubu (n=25) X ± SD	Konservatif Grup (n=25) X ± SD	t	p
Yaş (yıl)	53.00±9.70	53.92±8.51	-0.356	0.723
Boy (cm)	169.04±6.88	165.16±8.35	1.793	0.079
Kilo (kg)	83.24±10.58	78.84±11.43	1.412	0.164
BKİ (kg/m ²)	29.13±3.40	28.90±3.29	0.241	0.811
Dominant taraf (sağ/ sol)	23/2	23/2	92/8 (%)	
Etkilenen taraf (sağ/ sol)	19/6	20/5	78/22 (%)	
Sigara kullanımı (Evet/ Hayır)	10/15	9/16	38/62 (%)	

* $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı, bağımsız gruplar t testi, X±SD: Ortalama±Standart sapma, BKİ: Beden kitle indeksi

Grup içi değerlendirmelerin sonuçları

Grupların kendi içlerindeki tedavi öncesi ve tedavi sonrası değişiklikler değerlendirildiğinde her iki grupta da istirahat ağrısı, aktivite ağrısı ve gece ağrısı açısından azalma, ağrılı ark değerlerinde azalma belirlendi ($p < 0.05$). Eklem pozisyon hissi ve eklem hareket açıklığı değerlerinde artış saptandı ($p < 0.05$). Gruplarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası kas kuvveti grup içi değerler incelendiğinde Video grubunda fleksiyon, ekstansiyon, abduksiyon, horizontal adduksiyon, internal rotasyon ve eksternal rotasyon yönlerinde artış saptandı ($p < 0.05$). Konservatif grupta fleksiyon, ekstansiyon, abduksiyon, horizontal adduksiyon ve eksternal rotasyon yönlerinde artış belirlenirken internal rotasyon yönünde herhangi bir değişiklik belirlenmedi ($p > 0.05$). Her iki grupta da DASH semptomatik ve DASH iş modeli, SPADI ağrı, SPADI disabilite ve SPADI toplam değerlerinde fark bulundu ($p < 0.05$). Grup içi değerlendirmelerin sonuçları Tablo 2'de verilmiştir.

Gruplar arası değerlendirmelerin sonuçları

Tedavi öncesinde, istirahatte ağrı, aktivitede ağrı ve gece ağrısı açılarından aralarında fark olmayan gruplarımızda (sırasıyla $p = 0.528$, $p = 0.943$, $p = 0.337$), tedavi sonrasındaki değerlendirmelerde istirahat ağrısı, aktivitede ağrı ve gece ağrısında azalma belirlendi ($p < 0.05$). Grupların eklem hareket açıklığı ve ağrılı ark değerleri açısından iki grup arasında tedavi sonrası bir fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo 2. Bireylerin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin grup içi karşılaştırılması

		TÖ (X ± SD)	TS (X ± SD)	z /t	p
Video Grubu (n=25)	Ağrı				
	İstirahat	5.76±1.01	3.52±0.71	-4,364	<0.001*
	Aktivite	7.12±0.83	4.16±1.25	-4,418	<0.001*
	Gece	7.12±1.36	4.32±1.41	-4,421	<0.001*
	EHA				
	Fleksiyon	156.36±19.51	169.76±14.60	-8.668	<0.001**
	Ekstansiyon	39.36±3.65	42.60±2.57	-5.973	<0.001**
	Abduksiyon	149.72±22.88	168.92±10.06	-6.630	<0.001**
	Horizontal Adduksiyon	39.04±6.34	42.88±3.28	-5.331	<0.001**
	İnternal rotasyon	71.64±14.14	80.44±9.84	-5.740	<0.001**
	Eksternal rotasyon	73.88±11.35	82.44±8.25	-6.124	<0.001**
	Eklemler Pozisyon Hissi				
	Fleksiyon	11.08±2.76	7.87±1.88	11.365	<0.001**
	Abduksiyon	10.81±3.05	7.92±2.20	8.243	<0.001**
	Kas Kuvveti				
	Fleksiyon	6.48±1.85	7.96±2.07	-11.862	<0.001**
	Ekstansiyon	4.30±0.94	5.20±0.85	-10.362	<0.001**
	Abduksiyon	6.43±1.94	7.97±2.15	-7.950	<0.001**
	Horizontal Adduksiyon	4.80±1.42	5.69±1.41	-6.141	<0.001**
İnternal rotasyon	4.38±0.92	5.14±0.76	-6.297	<0.001**	
Eksternal rotasyon	4.68±0.91	5.51±0.97	-7.111	<0.001**	
Ağrılı Ark	30.64±10.77	20.20±9.45	10.44±5.39	<0.001**	
Fonksiyonellik					
DASH semptomatik	55.46±11.89	39.96±9.45	-4.306	<0.001*	
DASH iş modeli	57.25±12.46	45.50±12.04	-3.662	<0.001*	
SPADI ağrı	72.48±8.37	60.40±7.62	-4.384	<0.001*	
SPADI disabilite	65.67±7.60	54.25±7.23	-4.379	<0.001*	
SPADI toplam	68.36±7.28	56.60±7.05	-4.378	<0.001*	
Konservatif Grup (n=25)	Ağrı				
	İstirahat	5.80±1.29	4.12±1.05	-4,476	<0.001*
	Aktivite	7.16±0.85	5.20±1.29	-4,316	<0.001*
	Gece	6.76±1.30	5.16±1.34	-3,971	<0.001*
	EHA				
	Fleksiyon	161.28±11.08	169.72±9.13	-9.832	<0.001**
	Ekstansiyon	38.48±3.85	41.44±3.24	-7.440	<0.001**
	Abduksiyon	161.20±10.29	169.64±6.65	-7.640	<0.001**
	Horizontal Adduksiyon	39.60±4.16	42.72±4.27	-3.907	0.001**
	İnternal rotasyon	68.36±20.45	77.92±12.26	-3.394	0.002**
	Eksternal rotasyon	74.08±14.50	80.60±11.93	-6.962	<0.001**
	Eklemler Pozisyon Hissi				
	Fleksiyon	11.23±3.02	9.70±2.70	5.599	<0.001**
	Abduksiyon	11.12±3.23	9.61±2.77	6.601	<0.001**
	Kas Kuvveti				
	Fleksiyon	6.16±1.44	7.09±1.83	-5.346	<0.001**
	Ekstansiyon	4.62±0.99	5.22±1.04	-2.896	0.008**
	Abduksiyon	6.40±1.64	7.50±1.70	-6.102	<0.001**
	Horizontal Adduksiyon	4.25±0.99	4.89±0.94	-3.873	0.001**
İnternal rotasyon	4.58±1.89	5.12±1.42	-1.528	0.140**	
Eksternal rotasyon	4.54±1.53	5.24±2.20	-2.892	0.008**	
Ağrılı Ark	27.72±11.49	23.64±11.75	7.178	<0.001**	
Fonksiyonellik					
DASH semptomatik	52.49±9.80	46.33±11.86	-3.572	<0.001*	
DASH iş modeli	54.00±13.96	49.50±12.09	-2.850	0.004*	
SPADI ağrı	70.24±7.82	64.64±7.99	-4.078	<0.001*	
SPADI disabilite	64.05±6.26	59.15±6.78	-4.298	<0.001*	
SPADI toplam	65.81±7.29	61.60±6.25	-3.646	<0.001*	

p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı, *Wilcoxon Signed Rank Test, **paired t-test, EHA: Eklemler hareket açıklığı, X ± SD: Ortalama ± Standart sapma, TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası

Gruplar kas kuvveti değişimi yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasında fleksiyon, ekstansiyon, abduksiyon, internal rotasyon ve eksternal rotasyon açısından fark bulunmazken (p>0.05) horizontal adduksiyon açısından iyileşme yönünde bir artış görüldü (p<0.05).

Eklemler pozisyon hissi değerleri açısından iki grup arasında fleksiyon ve abduksiyon yönünde iyileşme yönünde fark bulundu (sırasıyla p=0.008, p=0.021).

Fleksiyon yönünde daha fazla iyileşme görüldü.

Eklemler pozisyon hissi bakımından Video grubunun değerlerinde üstünlük belirlendi. Gruplar arası DASH ve SPADI skorları karşılaştırıldığında DASH semptomatik, DASH iş modeli ve SPADI ağrı skorlarında bir fark bulunmazken SPADI disabilite ve SPADI toplam skorlarında video grubu lehine fark bulundu (sırasıyla p=0.017, p=0.025). Gruplar arası değerlendirmelerin sonuçları Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Bireylerin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

	TÖ		TS	
	t/ z	P	t/ z	P
Ağrı				
İstirahat	-0.631	0.528	-2.598	0.009*
Aktivite	-0.072	0.943	-2.604	0.009*
Gece	-0.961	0.337	-1.956	0.050*
EHA				
Fleksiyon	-1.096	0.278	0.012	0.991**
Ekstansiyon	0.829	0.411	1.403	0.167**
Abduksiyon	-2.288	0.027*	-0.298	0.767**
Horizontal Adduksiyon	-0.369	0.714	0.149	0.882**
İnternal rotasyon	0.660	0.513	0.802	0.427**
Eksternal rotasyon	-0.054	0.957	0.634	0.529**
Eklem Pozisyon Hissi				
Fleksiyon	-0.183	0.855	-2.787	0.008**
Abduksiyon	-0.352	0.726	-2.396	0.021**
Kas Kuvveti				
Fleksiyon	0.675	0.503	1.565	0.124**
Ekstansiyon	-1.174	0.246	-0.089	0.929**
Abduksiyon	0.071	0.944	0.862	0.393**
Horizontal Adduksiyon	1.583	0.120	2.357	0.023**
İnternal rotasyon	-0.484	0.631	0.062	0.951**
Eksternal rotasyon	0.404	0.688	0.574	0.568**
Ağrılı Ark	0.927	0.359	-1.141	0.260**
Fonksiyonellik				
DASH semptomatik	-1.097	0.273	-1.912	0.056*
DASH iş modeli	-0.934	0.350	-1.106	0.269*
SPADI ağrı	-1.143	0.253	-1.715	0.086*
SPADI disabilite	-0.953	0.341	-2.391	0.017*
SPADI toplam	-1.128	0.259	-2.243	0.025*

p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı, *Mann-Whitney U testi, **paired t-test, EHA: Eklem hareket açıklığı, TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası

Tartışma

Subakromiyal sıkışma sendromlu hastalarda konservatif fizyoterapi ile birlikte uygulanan video oyunları tabanlı egzersiz eğitiminin etkinliğini araştırmak amacıyla yaptığımız çalışmada ağrı, eklem hareket açıklığı, ağrılı ark, kas kuvveti, eklem pozisyon hissi ve fonksiyonellik parametreleri değerlendirilmiştir.

Subakromiyal sıkışma sendromu tedavisinde konservatif tedavinin önemli bir yeri olduğu bildirilmiştir (3). Dong ve ark.'nın egzersiz ve diğer konservatif tedavileri inceledikleri bir meta analiz çalışmasında, egzersiz içeren ve içermeyen konservatif tedavi yöntemleri karşılaştırılmıştır. Tedavi gruplarında egzersiz uygulamalarının daha olumlu yönde sonuçları olduğu belirtilmiştir. Ancak, egzersiz ile tedaviye ilave bir tedavi yöntemi daha eklendiğinde sonuçların daha etkili olduğu ortaya konulmuştur (12). Konservatif fizyoterapinin SSS tedavisindeki etkinliği söz konusu ise, çalışmamızda da her iki gruba konservatif fizyoterapi yöntemlerini uyguladık. Elektroterapi ajanlarından oluşan konservatif tedavi protokolümüze ilave olarak uyguladığımız egzersizin önemi Dong ve ark.'nın çalışmasında da açık şekilde desteklenmektedir.

Subakromiyal sıkışma sendromunda uygulanan konservatif tedavinin amaçlarından biri de ağrının azaltılması ve omuz eklemi fonksiyonelliğinin yeniden kazandırılmasıdır (13). Carrascosa ve ark. SSS'li hastalarda ağrı oluşturulmadan yapılan egzersiz protokollerinin ağrı, aktif eklem hareket açıklığı ve omuz eklemine fonksiyonelliğine olan etkilerini araştırmışlardır. Ağrının azalmasıyla eklem hareket açıklığı ve fonksiyonellikte artış olduğunu belirlemişlerdir (14).

Pekyavaş ve ark.'nın çalışmasında subakromiyal sıkışma sendromu olan ve skapular diskinezili hastalarda sanal gerçeklik ve ev egzersiz programının kısa dönem etkileri karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da ağrı açısından azalma olduğu, sanal gerçeklik egzersizlerinin ev egzersiz programına göre daha etkili olduğu belirtilmiştir (15). Bizim çalışmamızda da video grubundaki ağrı düzeylerinin daha anlamlı oranda azalması teknolojik tedavi yöntemlerinin tedavi protokolüne dahil edilmesinden kaynaklanabilir. Ağrılı ark bulgusu omuz elevasyonu sırasında görülen SSS'nin en önemli bulgularındandır. Lewis ve ark.'nın çalışmasında tüm hastalarda ağrılı arkin 60°-120° aralığında olduğu belirtilmiştir (16).

Çalışmamızda tüm hastalarda ağrılı ark bulgusu pozitif olup, literatürle uyumlu bir şekilde 60°-120° arasında tespit edilmiştir. Eklem hareket açıklığının artması yapılan germe egzersizleri, hastaya öğretilen kendi kendine yapabileceği germe egzersizleri ve eklem hareket açıklığı egzersizleriyle yakından ilişkilidir (13). Rosa ve ark. günlük germe protokolünün omuz ağrısı olan hastalarda ağrıyı önemli ölçüde azalttığını ve omuz eklemine fonksiyonunu geliştirdiğini, ancak skapular kinematikini değiştirmediğini belirtmişlerdir (17). McClure ve ark. yaptıkları çalışmada posterior kapsül germe egzersizinin diğer germe egzersizlerine göre daha etkili olduğunu ve internal rotasyonda artış sağladığını ortaya koymuşlardır (18). Bizim çalışmamızda posterior kapsül germe egzersizi her iki grupta da uygulanmış ve gruplarda tedavi sonrası eklem hareket açıklıklarında anlamlı düzeyde fark olduğu görülmüştür. Gruplar

arası karşılaştırıldığında tedavi öncesi abduksiyon açılarında video grubu aleyhine fark bulunurken, tedavi sonrası grupların abduksiyon açılarının benzer olması tercih ettiğimiz video temelli egzersiz eğitimindeki oyunun abduksiyonu artırıcı yönde olmasının bir sonucu olabilir. Subakromiyal sıkışma sendromu tedavisinde kuvvetlendirme eğitiminin önemli olduğunu belirten çalışmalara rastlanılmıştır. Camargo ve ark.'nın 46 SSS'li hasta üzerinde yaptıkları çalışmada SSS'li hastalarda haftada 2 saat süresince yapılan kuvvetlendirme ve germe egzersizlerinin ağrıda azalma ve beraberinde fonksiyonellikte artış sağladığını ortaya koymuşlardır (19). Hanratty ve ark.'nın SSS'de egzersizin etkinliğini incelendikleri sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında bu konuda yapılmış 16 araştırma incelenmiş ve egzersizin SSS tedavisinde ağrı, kas kuvveti, EHA ve fonksiyonellik üzerinde olumlu etkileri olduğu sonucuna varılmıştır (20). Çalışmamızda kas kuvveti değerleri her iki grup da tedavi öncesinde benzerlik gösterirken, tedavi sonrası gruplar arasında bir tek horizontal adduksiyon yönündeki kas kuvvetinde video grubu lehine fark belirlenmiştir. Konservatif fizyoterapi grubunda ise grup içi bakıldığında internal rotasyon kas kuvvetinde tedavi sonrası artış olmamıştır. Bunun nedeni konservatif fizyoterapi grubunda internal rotasyona yönelik egzersizlerin video grubundaki egzersizlere göre daha az olması olabilir. Ancak video grubunda tüm yönlerde kas kuvvetinde anlamlı düzeyde bir artış olduğu görülmektedir. Bu durumda video temelli egzersizin oyun seçimlerine bağlı olarak internal rotasyon yönünde de etkili olduğu, hastada kontrollü hareketi ve eklem pozisyon hissini artırdığı, bu yönde yapılan eklem hareketinde kolaylık sağlanması açısından da kas kuvvetini etkilediği düşünülebilir.

Şahin ve ark. çalışmalarında SSS'li hastaların omuz propriosepsiyon duyusunda azalma olduğunu ve SSS tedavisinde rehabilitasyon programlarına proprioseptif eğitimlerin eklenmesi gerektiğini vurgulamışlardır (21). Jerosch ve ark.'nın SSS'li bireylerde proprioseptif egzersizlerin üst ekstremitedeki etkinliğini inceledikleri çalışmada 4 haftalık spesifik egzersizler ile propriosepsiyonun geliştirilebileceği görülmüştür (22). Haik ve ark. SSS tanısı olan ve olmayan 30 kadın işçiyi omuz eklemine internal ve eksternal rotasyon hareketleri sırasında eklem pozisyon hissi açısından değerlendirmiş ve gruplar arasında bir fark bulunmamıştır (23). Literatürde, fleksiyon ve abduksiyon yönündeki eklem pozisyon hissinde tedavi sonrası değişiklikler kaydedilip internal ve eksternal rotasyon yönlerindeki değerlerde anlamlı farklılıklar olmadığı gözlemlenmiştir (21, 22, 23). Bu nedenle, çalışmamızda eklem pozisyon hissi ölçümlerimizi yalnızca fleksiyon ve abduksiyon yönlerinde değerlendirdik. Literatürle uyumlu olarak abduksiyon pozisyonundaki deviasyonun fleksiyon pozisyonundaki deviasyondan fazla olmasıyla beraber iki grupta da olumlu yönde değişim gördük. Ancak video grubundaki değişimi daha yüksek düzeyde belirledik. Bu durumun kullandığımız video oyunlarının hedef algısını artırması ve görsel bir biyofeedback

oluşturması nedeniyle nöromusküler kontrolde artış sağlanması, sonuç olarak da eklem pozisyon hissinde bir miktar artış olduğu görüşündeyiz.

Ağrılı durum, EHA'da azalma ve kas kuvvetinde azalma olması SSS'li bireylerde günlük yaşam aktivitelerini ve omuz eklemi fonksiyonelliğini olumsuz yönde etkilemektedir (13). Rizzo ve ark.'nın SSS'li hastalarda EHA, kas gücü ve fonksiyonellik için Nintendo Wii ile oluşturulan bir tedavi protokolünün etkinliğini inceledikleri çalışmada, hastalar iki gruba ayrılmıştır. Birinci gruba konservatif tedavi ikinci gruba Nintendo Wii protokolü uygulanmıştır. Tedaviden sonra SPADI skorlarında her iki grupta ağrı ve disabilitede azalma olduğu, ancak Nintendo Wii grubundaki azalmanın daha fazla olduğu belirtilmiştir (7). Çalışmamızda da, bu çalışmayla benzer şekilde her iki grupta da fonksiyonellik ilişkili skorlarda iyileşme belirlendi. Gruplar arası değerlendirmelerde DASH skoru ve SPADI ağrı parametresinde fark bulunmazken, SPADI disabilite ve SPADI toplam alt parametrelerinde fark saptandı. Video grubunun skorlarında daha yüksek düzeyde bir azalma görülmesi, eklem pozisyon hissini video grubunda daha olumlu bir gelişme sağladığını ve beraberinde fonksiyonelliği de etkilediğini düşündürmektedir.

Vigliodoro ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada omuz rehabilitasyonu için artırılmış gerçeklik sistemlerini araştıran 12 makale incelenmiştir. Artırılmış gerçeklik alanında yapılan klinik çalışmaların; uygulanabilirlik, keyif alabilme, motivasyon sağlama ve egzersizin performans sonuçlarının iyileştirilmesi açılarından konservatif rehabilitasyon yöntemlerine göre daha fazla fayda sağladığı belirtilmiştir (24). Biz de çalışmamızda gelişen teknolojiye uyum sağlamak, teknolojiyi rehabilitasyona entegre etmek ve teknolojinin fizyoterapi ve rehabilitasyon alanında kullanımını tanıtmak amacıyla video oyunları tabanlı egzersiz eğitimini konservatif fizyoterapiyle birlikte uygulamayı tercih ettik. Çalışmamızda konservatif fizyoterapi ile birlikte uygulanan video temelli egzersiz yaklaşımının konservatif tedaviye göre ağrı, abduksiyon yönünde EHA, horizontal abduksiyon yönünde kas kuvveti, eklem pozisyon hissi, SPADI disabilite ve SPADI toplam değerlerinde daha etkili olduğunu gördük. Ancak, video temelli egzersiz yaklaşımının tek başına bir tedavi yöntemi olamayacağı, subakromiyal sıkışma sendromunda konservatif tedavi yaklaşımlarına ilave bir destek tedavisi olabileceği kanaatindeyiz.

Tedavi sonrası uzun dönem takip yapılmamış olması ve video grubunda konservatif tedaviye ek olarak video temelli yaklaşım eğitimi eklendiği için çalışma sürelerinin eşit olmaması, tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlendirmelerin farklı fizyoterapist tarafından yapılmamış olması, hastaların hangi tedavi grubunda olduklarını bilmeleri, değerlendirmeyi yapan fizyoterapistin de tedavi gruplarını biliyor olması çalışmamızın limitasyonlarından. Ayrıca, fizyoterapi seanslarının devam ettiği günlerde hastaların evde egzersiz yapıp yapmadıkları veya analjezik/miyorelaksan vb. medikasyon alıp almadıklarının bilinmemesi de önemli kısıtlılıklardır. Çalışma sürelerinin de eşit tutulduğu

çalışmalar tasarlanabilir. Sonuç olarak, subakromiyal sıkışma sendromlu hastalarda konservatif fizyoterapi ile birlikte uygulanan video oyunları tabanlı egzersiz eğitimi ağrı, eklem hareket açıklığı, kas kuvveti, eklem pozisyon hissi ve fonksiyonellik açısından sadece konservatif fizyoterapi uygulamasına göre daha fazla katkı sağlamaktadır.

Etik onam: Bu çalışma için Hasan Kalyoncu Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay (01/10/2019 tarih ve 2019/100 karar no) alındı

Yazar Katkıları:

Konsept: B.T., H.A.

Literatür Tarama: H.A.

Tasarım: B.T., H.A.

Veri toplama: H.A.

Analiz ve yorum: B.T., H.A.

Makale yazımı: B.T., H.A.

Eleştirel incelenmesi: B.T., H.A.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

1. Akman S, Küçükkaya M. Subacromial impingement syndrome: pathogenesis, clinical features and examination methods. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2003;37(1):27-34.
2. Özsoy MH, Fakioğlu O, Aydoğan NH. Subakromiyal sıkışma sendromu. *TOTBİD Dergisi.* 2013;340-52.
3. Botanlioğlu H, Kesmezacar H, Erginer R, Babacan M. Omuz sıkışma sendromunun konservatif tedavisi. *Gulhane Med J.* 2006;(48):208-14.
4. Desmeules F, Côté CH, Frémont P. Therapeutic exercise and orthopedic manual therapy for impingement syndrome: A systematic Review. *Clin J Sport Med.* 2003;13(3):176-82.
5. Faber E, Kuiper JI, Burdorf A, Miedema HS, Verhaar JA. Treatment of impingement syndrome: a systematic review of the effects on functional limitations and return to work. *J Occup Rehabil.* 2006;16(1):7-25.
6. Çolak O, Yüksel H, Sunguray C, Gümüş R. Uzaktan Kontrollü İnsan Makine Arayüz Uygulamasıyla Yeni Bir Eğitim Platformu. *Tek Bil Der.* 2013;3(5):1-5.
7. Rizzo JR, Thai P, Li EJ, Tung T, Hudson TE, Herrera J, Raghavan P. Structured Wii protocol for rehabilitation of shoulder impingement syndrome: a pilot study. *Annals of physical and rehabilitation medicine.* 2017;60(6):363-70.
8. Dahl-Popolizio S, Loman J, Cordes CC. Comparing outcomes of kinect videogame based occupational/physical therapy versus usual care. *Games for Health Journal.* 2014;3(3):157-161
9. Wittkopf PG, Lloyd DM, Coe O, Yacoobali S, Billington J. The effect of interactive virtual reality on pain perception: a systematic review of clinical studies. *Disability and rehabilitation,* 2020;42(26):3722-33.
10. Düzgün İ, Şimşek İE, Yakut Y, Baltacı G, Uygur F. Sağlıklı bireylerde açı tekrarlama testi ile omuz pozisyon hissini değerlendirilmesi: bir pilot çalışma. *Turk J Physiother Rehabil.* 2011;22(3):240-44.
11. Balke M, Liem D, Dedy N. The laser-pointer assisted angle reproduction test for evaluation of proprioceptive shoulder function in patients with instability. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011;131:1077-84.
12. Dong W, Goost H, Lin XB, Burger C, Paul C, Wang ZL, et al. Treatments for shoulder impingement syndrome: a PRISMA systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(10):1-17.
13. Baltacı G, Beşler A, Bayrakçı TV, Ergun N. Omuz sıkışma sendromunun konservatif tedavisinde manipülatif yöntemlerin etkisi. *Jt Dis Relat Surg.* 2002;(1):27-33.
14. Vallés-Carrascosa E, Gallego-Izquierdo T, Jiménez-Rejano JJ, Plaza-Manzano G, Pecos-Martín D, Hita-Contreras F, et al. Pain, motion and function comparison of two exercise protocols for the rotator cuff and scapular stabilizers in patients with subacromial syndrome. *J Hand Ther.* 2018;31(2):227-37.
15. Pekiavas N, Ergun N. Comparison of virtual reality exergaming and home exercise programs in patients with subacromial impingement syndrome and scapular dyskinesis: Short term effect. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2017;51(3): 238-42.
16. Lewis JS, Green A, Wright C. Subacromial impingement syndrome: The role of posture and muscle imbalance. *J Shoulder Elbow Surg.* 2005;(14): 385-92.
17. Rosa DP, Borstad JD, Pogetti LS, Camargo PR. Effects of a stretching protocol for the pectoralis minor on muscle length, function, and scapular kinematics in individuals with and without shoulder pain. *J Hand Ther.* 2017;30(1):20-29.
18. McClure P, Balaicuis J, Heiland D, Broersma ME, Thomdike CK, Wood A. A randomized controlled comparison of stretching procedures for posterior shoulder tightness. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2007;7(3):108-14.
19. Camargo PR, Haik MN, Ludewig PM, Filho RB, Mattiello-Rosa SM, Salvini TF. Effects of strengthening and stretching exercises applied during working hours on pain and physical impairment in workers with subacromial impingement syndrome. *Physiother Theory Pract.* 2009;25(7):463-75.
20. Hanratty CE, McVeigh JG, Kerr DP, Basford JR, Finch MB, Pendleton A, et al. The effectiveness of physiotherapy exercises in subacromial impingement syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism.* 2012;42(3):297-316.
21. Şahin E, Dilek B, Baydar M, Gündoğdu M, Ergin B, Manisali M, et al. Shoulder proprioception in patients with subacromial impingement syndrome. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2017;30(4):857-62.
22. Jerosch J, Wüstner P. Effect of a sensorimotor training program on patients with subacromial pain syndrome. *Unfallchirurg.* 2002;36-43.
23. Haik MN, Camargo PR, Zanca GG, Albuquerque-Sendín F, Salvini TF, Mattiello-Rosa SM. Joint position sense is not altered during shoulder medial and lateral rotations in female assembly line workers with shoulder impingement syndrome. *Physiother Theory Pract.* 2012;29(1):41-50.
24. Vigliani RM, Condino S, Turini G, Carbone M, Ferrari V, Gesi M. Review of the augmented reality systems for shoulder rehabilitation. *Information.* 2019;10(5):154.

Catheter Thoracostomy: Our 5 Years of Clinical Experience

Kateter Torakostomi: 5 Yıllık Klinik Deneyimimiz

Mehmet Akif TEZCAN¹ , İbrahim Ethem ÖZSOY¹ 

¹ Department of Thoracic Surgery, Kayseri Health Practice and Research Center, University of Health Sciences, Kayseri, TURKEY

Abstract

Background: It was aimed to retrospectively examine the data of patients who underwent catheter thoracostomy to determine their demographic and clinical characteristics and to evaluate the effectiveness of the procedure.

Materials and Methods: We retrospectively evaluated 613 catheter thoracostomy procedures performed at the Health Practice and Research Center between January 1, 2013 and December 31, 2017.

Results: Five hundred and sixty-seven (92.5%) were unilateral and 46 (7.5%) were bilateral catheter thoracostomy. Three hundred and seventy-seven (61.5%) procedures were performed on male patients and 236 (38.5%) procedures were performed on female patients. The mean age was 68 ± 16 (13-105 years old). The operation indications were 202 (33%) thoracic malignancies, 98 (16%) extrathoracic malignancies, and benign pathologies in 313 (51%) patients.

Conclusions: Catheter thoracostomy procedure is being used more and more every day in the treatment of pleural effusions due to patient comfort, ease of application and low cost.

Key Words: Effusion, Catheter thoracostomy, Pleura

Öz.

Amaç: Kateter torakostomi uygulanan hastaların verilerini retrospektif olarak inceleyerek demografik ve klinik özelliklerini belirlemek ve işlemin etkinliği ile ilgili değerlendirmelerde bulunmak amaçlandı.

Materyal ve Metod: 1 Ocak 2013- 31 Aralık 2017 tarihleri arasında Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde uygulanan 613 adet kateter torakostomi işlemini retrospektif olarak değerlendirdik.

Bulgular: Beş yüz altmış yedi (%92.5)'si unilateral, 46 (%7.5)'si ise bilateral kateter torakostomi idi. Üç yüz yetmiş yedi (%61.5) işlem erkek hastalara, 236 (%38.5) işlem ise kadın hastalara yapıldı. Ortalama yaş 68 ± 16 (13-105 yaş aralığında) idi. İşlem endikasyonları ise 202 (%33) torasik malignansiler, 98 (%16) ekstratorasik malignansiler, 313 (%51) hastada ise benign patolojilerdi.

Sonuç: Kateter torakostomi işlemi plevra efüzyonların tedavisinde hasta konforu, uygulama kolaylığı ve düşük maliyet nedeniyle her geçen gün daha fazla kullanılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Efüzyon, Kateter torakostomi, Plevra

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. Mehmet Akif TEZCAN

Department of Thoracic Surgery,
Kayseri Health Practice and Research
Center, University of Health Sciences,
Kayseri, TURKEY

E-mail: mehmetakiftercan@gmail.com

Received / Geliş Tarihi: 23.02.2021

Accepted / Kabul Tarihi: 01.06.2021

DOI: 10.35440/hutfd.885671

Introduction

Catheter thoracostomy is a percutaneous application of a small-diameter catheter to drain the air and fluid accumulated in the thoracic cavity. Similar to tube thoracostomy, it is indicated in many different conditions, such as pneumothorax and pleural fluid with the main objective of providing drainage of the pleural cavity. Today, it is applied more frequently when compared with tube thoracostomy because it provides more comfortable treatment options, such as easier bed-side application, no requirement of additional surgical instruments at the time of application and less pain felt by the patient. However, because the catheters are smaller and more flexible, complications such as change in location, bending, slipping or dislocation of the catheter are more commonly observed. Additionally, there is an opinion that it is not effective enough in the treatment of pneumothorax, as there are problems with correct insertion of the catheter tip into the apex. Although the application is perceived as a simple and technically easy procedure, it can challenge even experienced thoracic surgeons in obese patients and patients with pleural effusion; therefore, it is an operation that is always open to serious complications (1-7).

We aimed to retrospectively examine the data of patients who underwent catheter thoracostomy in our clinic, to determine the demographic and clinical characteristics of the patients and to evaluate the effectiveness of the procedure.

Materials and Methods

Ethics committee approval was obtained from Local Ethics Committee (Adana city training and research hospital Clinical research ethics committee. Date: 06/19/2018, Decision Nr: 14-212). The study was planned retrospectively. Patients who underwent catheter thoracostomy in our clinic and intensive care units for any reason during the 5-year period between January 1, 2013 and December 31, 2017 were included in the study. Intervention on all patients was performed by thoracic surgery specialists. To access the data of the patients from the hospital information management system, permission was obtained from the specialty in medicine education board and the data were analysed retrospectively. The demographic data of the patients were evaluated in terms of indication for catheter thoracostomy, duration of stay, clinical findings, complications and total length of hospitalisation. Pleurocan® (B.Braun, Melsungen, Germany) was used as the catheter for catheter thoracostomy.

Pleurocan® is a polyurethane radiopaque catheter with 8–10 F diameter and 2.7–450 mm size. There is a protective sheath around the catheter. The outer cannula is 3.35–78 mm in diameter. It includes a two-way faucet, double valve spacer, drain bag and 60 mm injector parts. In terms of technique, the operations were performed bed-side for all patients. Fluid location was confirmed by physical ex-

amination and posteroanterior and lateral lung radiographies of the patient. The patient was placed in a semi-

sitting or upright position and the arm was removed from the surgical field and was placed on the head. The operation area was widely dyed with an antiseptic solution. After determining the intercostal space where the procedure was to be performed, local anaesthesia was administered with prilocaine to the skin, subcutaneous tissues, muscles and parietal pleura. Next, the catheter's cannula was passed through the skin and subcutaneous tissues, and the skin was entered perpendicularly from the upper edge of the rib. When it was felt to pass the pleura, the cannula was kept fixed and the catheter was advanced through it. Next, the cannula was removed, a triple tap was placed on the proximal end of the catheter, an injector was inserted into the other tap inlet, air or fluid was aspirated and the catheter was positioned appropriately. The catheter was fixed to the skin with 2-0 silk sutures. The catheter was connected to an underwater drain or drain bag. Catheter position was checked with posteroanterior and lateral chest radiographs immediately after the procedure. Patients were followed-up with monitoring of daily drainage measurements and control radiographs. The catheter was removed upon completion of air release and there was less than 50–100 ml of fluid drainage per day, chest radiography revealed expansion of the lungs (Figure1). In cases of empyema, it was ensured that there was no growth in the fluid culture after the treatment, the fluid colour was clear and the daily drainage amount was less than 50–100 ml. The catheter was terminated after pleurodesis with talc in cases with malignant pleural effusion.

Coding and statistical analysis of the data were performed using the IBM SPSS 22 package programme. The numerical values obtained from the patients were expressed as mean \pm standard deviation (mean \pm sd), and categorical values were expressed as median \pm minimum maximum (median \pm min-max). Additionally, mean \pm sd and median \pm min-max values were visualised by column or line charts.

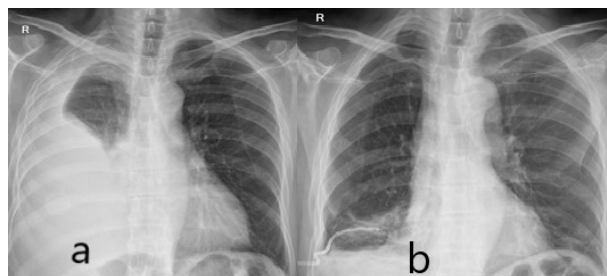


Figure 1. a. Chest radiography of the patient with pleural effusion; b. Chest radiography after catheter procedure.

Results

In the 5-year period between January 1, 2013 and December 31, 2017, total of 613 catheter thoracostomy procedures were performed. Out of these, 567 (92.5%) were unilateral and 46 (7.5%)

were bilateral catheter thoracostomies. Further, 377 (61.5%) procedures were performed on men patients and 236 (38.5%) were performed on women patients. The mean age was 68 ± 16 (13–105) years. The indications for the procedure were thoracic malignancies in 202 (33%) patients, extrathoracic malignancies in 98 (16%) patients and benign pathologies in 313 (51%) patients. Catheter thoracostomy duration was 0–3 days in 194 patients (31.7%) procedures, 4–7 days in 151 (24.6%) procedures, 8–14 days in 130 patients (21.2%) procedures and more than 15 days in 138 (22.5%) procedures. Complications due to catheter thoracostomy were observed in 41 patients (6.7%). All demographic data, aetiology, indications and complications of catheter thoracostomy procedures are presented in Table 1.

Table 1. Patient's characteristics (Demographic data, aetiology, indications and complications)

Data	n (%)
Number of patients	613
Age (years)	
Median \pm SD	68 \pm 16
Range	13-105
Gender	
Men	377 (61.5%)
Women	236 (38.5%)
Etiologies	
Malignancies	300 (49%)
Thoracic malignancies	202 (33%)
Lung cancer	154 (25.1%)
Mesothelioma	28 (4.6%)
Lymphoma	20 (3.3%)
Extrathoracic malignancies	98 (16%)
Breast cancer	66 (10.8%)
Gastric cancer	10 (1.6%)
Pancreas cancer	5 (0.8%)
Colorectal cancer	12 (2%)
Ovar cancer	5 (0.8%)
Benign pathologies	313 (51%)
Trauma	10 (1.6%)
Congestive heart failure	92 (15%)
Cirrhosis	32 (5.2%)
Parapneumonic effusion/ empyema	163 (26.6%)
Tuberculosis	13 (2.1%)
Chylothorax	3(0.5%)
Laterality	
Unilateral thoracostomy	567 (92.5%)
Bilateral thoracostomy	46 (7.5%)
Thoracostomy time	
0-3 days	194 (31.7%)
4-7 days	151 (24.6%)
8-14 days	130 (21.2%)
15 \geq days	138 (22.5%)
Complications	41 (6.7%)
Subcutaneous emphysema	15 (2.4%)
Wound site infection	6 (1%)
Positional complications (king, etc)	8 (1.3%)
Pneumothorax	12 (2%)
Length of stay (days)	9.91 \pm 11.4

Discussion

Since pleural fluid usually develops secondary to a disease, its incidence cannot be exactly determined. In studies conducted by examining regional and country official records, an incidence of 3–5 cases/1000 people/year was reported (8). More than 1,360,000 cases with pleural fluid are expected annually in the United States of America (USA) (9). When the causes of death in the USA are examined at age-standardised rates, mortality rate of pleural fluid is generally reported as 0.3 per 100,000 (0.4 for men and 0.3 for women). Pleural fluid develops in 25%–50% of patients with congestive heart failure, pneumonia, malignant disease or pulmonary embolism (10). Therefore, approximately 20% of patients admitted to Thoracic Diseases clinics are patients with pleural fluid. The prevalence of pleural fluids in intensive care patients depends on the diagnostic methods used. While the prevalence of pleural fluid in patients hospitalised in intensive care units is around 8% with physical examination, this rate increases to 60% when ultrasonography is used for diagnosis. Drainage with a pleural catheter is performed and chemical pleurodesis can be performed in pleural effusions with development of dyspnoea, massive pleural effusions and in recurrent pleural effusions which do not respond to cause targeted-therapy. Generally, thoracic drainage systems smaller than 20 French (F) diameter are used as pleural catheters. Small-diameter thoracic catheters used in catheter thoracostomy are available in literature with different names, products and diameters, such as pigtail catheters (7-8.5F, Cook Critical Care; Cook Incorporated; Bloomington, IN), Pleurocan® (8-10F, B. Braun, Melsungen, Germany) and Pleurx™ (15.5F, Care-Fusion, San Diego, CA, USA).

Being appropriate and convenient for fluid therapy, bedside-application, easy and painless insertion, enabling less painful procedure and follow-up, enabling pleurodesis application in malignant pleural effusions, shortening the duration of hospitalisation, having low complication rates, patient or relatives being able to perform drain control at home and low cost are the factors affecting the use of pleural catheters in catheter thoracostomy (1,2,11-14). The disadvantage is that when used in cases with empyema, it gets blocked easily due to the mucoid content of the fluid and accumulated fibrin materials.

In our study, the duration of catheter stay was 0–3 days in 31.7%, 4–7 days in 24.6%, 8–14 days in 21.2% and more than 15 days in 22.5% of patients who had insertion of pleural catheters. Mean hospitalisation duration was 9.91 ± 11.4 days. In 445 patients who underwent tube thoracostomy due to pleural effusion in the study we conducted in the same period, the duration of tube stay was 0–3 days in 28.98% (129), 4–7 days in 29.66% (132), 8–14 days in 21.57% (96) and more than 15 days in 18.87% (84) of patients who had insertion of tube thoracostomy. Mean hospitalisation duration was 10.41 ± 12.4 days. There was no statistically significant difference between

the two groups ($p>0.05$).

We did not use indwelling pleural catheters in any of our patients. We applied talc pleurodesis through the same catheter in malign effusions.

Since the complication rates are higher compared to other patients, attention should be paid to patients with bleeding diathesis, surgical history (cardiac, intrathoracic), previous pleurodesis history, insertion of recurrent pleural catheters, thoracentesis history and immunosuppressed patients. Despite its many advantages, there is a slight risk of morbidity and mortality (1,15-17).

Complications are observed in approximately 5%–10% of patients in pleural catheter applications (15,17). These rates are similar to the complication rate seen due to tube thoracostomy (15). Complications are largely divided into two types: early and late. The early complications are pneumothorax, hemothorax, extrapleural placement of drain, pain, hypotension and organ injury, whereas the late complications are pain, ejection of the drain, blockage of the drain, subcutaneous emphysema, folding of the drain on itself, drain rupture, infection (skin or pleural), re-expansion of pulmonary oedema and death (15,16).

In our study, complications were observed in 41 patients (6.7%). Pneumothorax developed in 12 of these patients iatrogenically or due to the patient's negligence toward catheter connection and disconnection of the catheter. Among the patients who developed pneumothorax, 4 patients were treated with Pleurocan® underwater drainage, whereas 8 patients underwent tube thoracostomy. Fifteen patients developed subcutaneous emphysema and were monitored with nasal oxygen and daily chest radiography. Tube thoracostomy was performed on 8 patients because the catheter could not drain the dense pleural fluid content due to kinking. Wound infection developed in 6 patients. Procedure-related mortality did not occur in our study.

Conclusion

Pleural catheters are increasingly used in the treatment of pleural effusions due to patient comfort, ease of application and low cost. When the appropriate patient is selected, it is as effective as tube thoracostomy.

Ethical Approval: The subjects (or their parents or guardians) have given their written informed consent and the study protocol was approved by the local institution committee (Adana city training and research hospital Clinical research ethics committee. Date: 06/19/2018, Decision Nr: 14-212)

Author Contributions:

Concept: MAT, İEÖ

Literature Review: MAT

Design : MAT

Data acquisition: MAT, İEÖ

Analysis and interpretation: MAT, İEÖ

Writing manuscript: MAT, İEÖ

Critical revision of manuscript: MAT, İEÖ

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.





Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Liman ŞT, Eliçora A, Akgül AG, Topcu S, Özbay S, Mehmetoğlu SS, et al. Is A Small-Bore Catheter Efficient For Most Pleural Pathologies? *Surg Today* 2014;44:834-838.
2. Light RW. Pleural controversy: Optimal chest tube size for drainage. *Respirology* 2011;16:244-248.
3. Cooke DT, David EA. Large-Bore and Small Bore Chest Tubes Types, Function, and Placement. *Thorac Surg Clin* 2013;23:17-24.
4. Öztürk CA. Small-Bore Thoracic Catheters. *Plevra Bülteni* 2012;6(1):10-14.
5. Cho S, Lee EB. Management of primary and secondary pneumothorax using a small-bore thoracic catheter. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2010;11:146-9.
6. Ayan E, Köksel MO, Bayülgen A, Arslan B. Küçük çaplı plevral kateter uygulamalarımız: 325 olgunun analizi. *Mersin Üniv Sağlık Bilim Derg* 2020;13:126-131.
7. Özsoy İE, Tezcan MA. A Thorough View of Tube Thoracostomy, The Most Common Surgical Procedure Performed by Thoracic Surgery Clinics: Ten Years' Clinical Experience. *JAMER* 2019;4(3):76-81.
8. Marel M. Epidemiology of pleural effusion. *Eur Respir Mon* 2002;22:146-56.
9. Light RW, Rogers JT, Moyers JP, Lee GC, Rodriguez RM, Alford WC et al. Prevalence and clinical course of pleural effusions at 30 days after coronary artery and cardiac surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166: 1567-71.
10. Kochanek KD, Murphy SL, Xu J, Arias E. National vital statistics. Deaths: Final Data for 2017. Available from: https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr68/nvsr68_09-508.pdf
11. Light RW, Pleural Effusion Due to Miscellaneous Diseases. *Pleural Disease* Light RW ed. Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins, 4th ed.: 2007:294-306
12. Putnam JB, Garrett LW, Swisher SG, Roth JA, Suell DM, Vaporciyan AA et al. Outpatient management of malignant pleural effusion by a chronic indwelling pleural catheter. *Ann Thorac Surg* 2000;69:369-75.
13. Asopa S, Patel A. Bonnano's catheter: A less invasive and cost-effective alternative for drainage of pleural effusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:1503-4.
14. Keeling N, Leong S, Logan PM, Lee MJ. Empyema and Effusion: Outcome of Image-Guided Catheter Drainage. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008;31:135-41.
15. Filosso PL, Guerrero F, Sandri A, Roffinella M, Solidoro P, Ruffini E, et al. Errors and Complications in Chest Tube Placement. *Thorac Surg Clin* 2017;27:57-67.
16. Hallifax RJ, Psallidas I, Rahman NM. Chest Drain Size: The Debate Continues. *Curr Pulmonol Rep* 2017;6:26-9.
17. Vetrugno L, Guadagnin GM, Barbariol F, D'Inca S, Delrio S, Girometti R, et al. Assessment of Pleural Effusion and Small Pleural Drain Insertion by Resident Doctors in an Intensive Care Unit: An Observational Study. *Clinical Medicine Insights: Circulatory, Respiratory and Pulmonary Medicine* 2019;13:1-10.

Üfürüm ile Başvuran Çocukların Ekokardiyografi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Echocardiography Results of Children Presenting with Murmur

Mehmet TÜRE¹ , Alper AKIN¹ , İrfan Kemal KAYA² , Şeyhmus YAVUZ² 

¹ Dicle Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Diyarbakır, TÜRKİYE

² Dicle Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Diyarbakır, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Çocuk kardiyoloji polikliniğimize kardiyak üfürüm nedeni ile gönderilen hastaların kardiyak üfürüm ve ekokardiyografi bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Hastaların üfürümleri masum ve patolojik olmak üzere ikiye ayrıldı. Hastalara elektrokardiyografik ve ekokardiyografik değerlendirme yapıldı.

Bulgular: Çalışmamıza kardiyak üfürüm nedeni ile başvuran 219 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 21,61 ± 34,3 ay idi. Masum üfürümü olan 138 hastada şu an için tedavi gerektirmeyen patent foramen ovale (40 hasta), küçük sekundum atriyal septal defekt (1 hasta) saptandı. Patolojik üfürüm olduğu düşünülen hastaların %96,2'sinde kardiyak patoloji saptanırken, masum üfürüm saptanan hastaların ise hiçbirinde tedavi gereken kardiyak patoloji saptanmadı (p<0.01). Üfürümün ekokardiyografik bulguları ayırt etmedeki belirleyiciliği incelendiğinde: Çocuk kardiyoloji hekimleri için fizik muayenenin duyarlılığı %66, seçiciliği %97, pozitif tahmini değeri %96, negatif tahmini değeri %83 ve doğruluk oranı %80 iken, çocuk uzmanlarının duyarlılığı %57, seçiciliği %87, pozitif tahmini değeri %84, negatif tahmini değeri %64 ve doğruluk oranı %71 idi.

Sonuç: Çocuk kardiyoloji uzmanları ve çocuk hekimleri arasındaki fizik muayene ile kardiyak patoloji saptama oranı arasındaki fark fizik muayenenin ne kadar önemli olduğunu bir kez daha göstermektedir. Çocuk hekimlerinin kardiyak muayene konusunda çok iyi eğitilmeleri ile ailelere verecekleri sağlıklı bilgi sayesinde aileleri ve çocukları gereksiz stresten uzak tutacak ve hastaları hayatlarının ilerleyen dönemlerinde geri dönüşümsüz olabilecek kardiyak patolojilerden korumuş olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Fizik muayene, Kardiyak üfürüm, Çocuk, Ekokardiyografi

Abstract

Background: We aimed to evaluate the cardiac murmur and echocardiography findings of the patients who were referred to our pediatric cardiology unit for cardiac murmur.

Materials and Methods: The murmurs of the patients were divided into two as innocent and pathological. Electrocardiographic and echocardiographic evaluations were performed on the patients.

Results: 219 patients who applied with murmur were included in our study. The average age of the patients was 21.61 ± 34.3 months. Patent foramen ovale (40 patients) and small secundum atrial septal defect (1 patient) were detected in 138 patients with innocent murmur. While cardiac pathology was detected in 96.2% of the patients who were thought to have a pathological murmur, no cardiac pathology that required treatment was found in any of the patients with an innocent murmur (p <0.01). When it was aimed to examining the determinacy of murmur in distinguishing echocardiographic findings: The sensitivity of physical examination is 66% for pediatric cardiology physicians and its specificity is 97%, its positive predictive value is 96%, its negative predictive value is 83%, and the accuracy rate is 80%. The sensitivity of physical examination is 57% for general pediatricians and its selectivity is 87%. The positive predictive value was 84%, the negative predictive value was 64%, and the accuracy rate was 71%.

Conclusion: The higher rate of detecting cardiac pathologies by physical examination of pediatric cardiologists than pediatricians shows the importance of cardiovascular examination. If general pediatricians receive a good cardiovascular examination training, they will both keep the patient and the family away from unnecessary stress and protect the patients from cardiac pathologies that may be irreversible later in their lives.

Key Words: Child, Physical examination, Cardiac murmur, Echocardiography

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Mehmet TÜRE

Dicle Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Diyarbakır, TÜRKİYE

E-mail: drture21@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 04.06.2021

Kabul tarihi / Accepted: 01.07.2021

DOI: 10.35440/hutfd.948164

Giriş

Çocuk hekimleri, üfürüm dışında kardiyak semptomları olmayan çocukları ne zaman çocuk kardiyoloji hekimlerine sevk etmeleri konusunda sorun yaşayabilmektedirler. Bu nedenle çocuk hekimlerinin masum ve patolojik üfürüm ayrımını yapmaları büyük önem taşımaktadır. Çocuklarda kardiyak hastalıkların önemli bir kısmı erken dönemde belirti vermeyebilir. Çocuklarda saptanan üfürümler tüm dünyada çocuk kardiyoloji polikliniklerine yapılan sevklerin en sık sebebidir (1). Fizik muayene ile duyulan kardiyak üfürümler masum veya patolojik olabilir. Masum üfürümler; kalbin boşluklarında veya iki damar arasında genişliği farklı olan bölgeler nedeniyle kanın artmış akım hızı ve oluşan doku titreşimleri sonucunda gelişmektedir (2). Bu nedenle masum ve patolojik üfürüm ayrımı çok önemlidir. Yapılan bir çalışmada masum üfürümün yedi özelliği tanımlanmıştır (3). Bu çalışmada masum üfürümler; soluk alıp vermekle ve pozisyonla karakter değiştiren, sistolik karakterde, kısa süreli, tek, yumuşak, yayılımı olmayan müzikal sesler olarak tanımlanmıştır. Masum üfürümler, çocuklarda %50-90 oranında, genç yetişkinlerde ise %15-44 oranında görülmektedir. Konjenital kalp hastalığı görülme oranı ise %0,5-0,8 arasındadır. Masum üfürümler ateş, kansızlık, tirotoksikoz gibi kalp debisinin arttığı durumlarda herhangi bir kardiyak patoloji olmadan kanın artmış akım hızına bağlı gelişir (4). Kardiyak üfürümler genel olarak masum karakterde olmasına rağmen konjenital veya edinsel kalp hastalığının tek bulgusu olabilir. Elektrokardiyografi (EKG) ve telekardiyografinin üfürümü olan hastalarda kardiyak patolojiyi belirleme açısından yararı sınırlı iken ekokardiyografi (EKO) konjenital veya edinsel kalp hastalıklarında tanı amacıyla kullanılır ve kardiyak patolojilerin değerlendirilmesinde kullanılan en güvenilir ve invaziv olmayan yöntemdir (5). Üfürüm saptanan çocukların ayrıntılı öykü ve kardiyovasküler sistem muayenesi ile değerlendirilmesi gerekir. Çocuk hekimleri masum ve patolojik üfürümleri ayırt edebilirlerse gereksiz acil sevkleri, maddi ve zaman kaybını engelleyebilirler (6). Bu nedenle çocuk hekimlerinin asistanlığı süresince kardiyak muayene eğitimini uygun bir şekilde almaları çok önemlidir.

Materyal ve Metod

Hastanemizin çocuk kardiyoloji polikliniğine Mart 2019 ile Mart 2021 tarihleri arasında kardiyak üfürüm nedeni ile gönderilen 219 hastanın sonuçları retrospektif olarak incelendi. Çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (22/04/2021 tarih ve 246 sayılı karar) onaylandı ve Helsinki Bildirgesi uyarınca yapıldı. Daha önce kardiyak hastalık ve ek hastalık öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan hastalar; <1 Ay, 1-24 Ay, 25-60 Ay, 61-144 Ay ve >144 Ay olmak üzere yaşlarına göre beş gruba ayrıldı. Üfürümün yeri, derecesi ve karakteri değerlendirildi. Üfürümler; çocuk hekimleri ve çocuk kardiyoloji hekimlerinin muayene bulgularına göre ayrı ayrı masum ve patolojik üfürüm diye ikiye ayrıldı. Tüm hastalara 12 derivasyonlu,

25mm/sn hızda ve 10mm/mV kalibrasyon ile EKG çekildi. Hastaların tümü iki boyutlu, M-mode ve renkli doppler ekokardiyografi teknikleri ile değerlendirilerek muayene bulguları ile ekokardiyografi sonuçları karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda istatistiksel analiz için 'Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows v25.0.0' programı kullanıldı. Ölçüsel değişkenler için ortalama, \pm standart sapma (sd), kategorik değerler için ise sayı ve yüzde kullanıldı. Kategorik verilerin analizi için ki kare testi, normal dağılmayan verilerin korelasyon analizinde spearman, normal dağılan verilerin korelasyon analizinde pearson testi kullanıldı. Normal dağılan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında student t testi kullanıldı. Ekokardiyografi sonuçlarına göre saptanan üfürümün tanınal değerini belirlemek için duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif tahmini değerler hesaplandı. Yapılan testlerde $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza kardiyak üfürümü olan 219 hasta alındı. Olguların yaş ortalaması $21,61 \pm 34,3$ ay olarak tespit edildi. Olguların %51,1'i kız ve %48,9'u erkek idi. Hastaların yaş dağılımları tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Üfürüm saptanan hastaların yaş dağılımları

Yaş Grupları	Sayı	Yüzde
<1 Ay	43	19,6
1-24 Ay	128	58,4
25-60 Ay	26	11,9
61-144 Ay	19	8,7
>144 Ay	3	1,4

Çocuk kardiyoloji uzmanları tarafından saptanan üfürümlerin %63'ünün masum, %37'sinin ise patolojik olduğu tespit edildi. Ekokardiyografik incelemede olguların %46,1'inde normal kalp bulguları saptanırken, olguların %53,9'unda ise farklı patolojik bulgular tespit edildi. En sık tespit edilen bulgular patent foramen ovale (PFO) (%18,3), ventriküler septal defekt (VSD) (%12,3) ve atriyal septal defekt (ASD) (%7,8) idi (Tablo 2). Çocuk kardiyoloji uzmanları tarafından yapılan muayenede hastaların %63'ünde masum üfürüm duyulmasına rağmen ekokardiyografide; PFO, küçük sekundum atriyal septal defekt saptandı. Patolojik üfürüm olduğu düşünülen hastaların %96,2'sinde kardiyak patoloji saptanırken, masum üfürüm saptanan olguların hiçbirinde tedavi gereken kardiyak patoloji saptanmadı ($p < 0,01$). Üfürüm nedeni ile başvuran hastaların tamamına EKG çekildi. En sık saptanan EKG bulgusu inkomplet sağ dal bloğu (%14)' idi. Hastaların %18,3'ünde tespit edilen PFO'nun %37,5'i yenidoğan dönemindeydi. Hastaların %7,8'inde tespit edilen ASD'nin tamamı sekundum ASD idi. Hastalarda ekokardiyografi bulgularının, yaş gruplarına göre dağılımı tablo 3'de gösterilmiştir. Muayenesinde masum üfürüm duyulan olguların yaşlarına göre ekokardiyografi bulguları incelendi.

Tablo 2. Üfürüm saptanan hastaların ekokardiyografi sonuçları

Tanımlar	Hasta sayısı (n)
Normal	101 (%46,1)
PFO	40 (%18,3)
ASD	17 (%7,8)
PS	10 (%4,6)
PDA	13 (%5,9)
VSD	27 (%12,3)
AS	1 (%0,5)
FT	2 (%0,9)
ÇÇRV	1 (%0,5)
AVSD	1 (%0,5)
HKMP	1 (%0,5)
SAB	2 (%0,9)
MVP	3 (% 1,4)
Toplam	219 (%100)

PFO: Patent foramen ovale, **ASD:** Atriyal septal defekt, **PD:** Pulmoner Darlık, **PDA:** Patent duktus arteriyozus, **VSD:** Ventriküler septal defekt, **AS:** Aort stenozu, **FT:** Fallot tetralojisi, **ÇÇRV:** Çift çıkışlı sağ ventrikül, **AVSD:** Atriyoventriküler septal defekt, **HKMP:** Hipertrofik kardiyomiopati, **SAB:** Sol ventrikül aberran bant, **MVP:** Mitral valv prolapsusu

Bu olgulardaki bulgular; tedavi gerektirmeyen PFO ve küçük sekondum ASD idi. Muayenesinde patolojik üfürüm duyulan olguların, ekokardiyografi bulguları incelendiğinde ise, en sık ASD ve VSD olduğu saptandı (Tablo 4). Üfürümün ekokardiyografik bulguları ayırt etmedeki belirleyiciliği incelendiğinde: Çocuk kardiyoloji hekimleri için fizik muayenenin duyarlılığı %66, seçiciliği %97, pozitif tahmini değeri %96, negatif tahmini değeri %83 ve doğruluk oranı %80 iken, çocuk uzmanlarının duyarlılığı %57, seçiciliği %87, pozitif tahmini değeri %84, negatif tahmini değeri %64 ve doğruluk oranı %71 idi (Tablo 5).

Tartışma

Çocuklarda doğumsal kalp hastalığı sıklığı %0,8 oranında görülmektedir (7). Çocuklarda iyi bir kardiyovasküler muayene ile doğumsal kalp hastalıkları belli oranlarda saptanabilir. Kardiyak üfürümlerin doğru tespit edilmesi masum üfürümü olan hastaları kalp hastalığı korkusundan, gereksiz ilaç tedavisinden ve fiziksel aktivite kısıtlamasından korurken, patolojik üfürümü olan hastaları ise hayatlarının ilerleyen dönemlerinde oluşabilecek pulmoner hipertansiyon ve aritmi gibi patolojilerden korur. Patolojik üfürümler, hekimin klinik tecrübesi ve çocuk uyumu gibi sebeplerden dolayı oskültasyon ile atlanabilir (8). Masum ve patolojik üfürüm genellikle klinik değerlendirme ile ayırt edilebilir. Masum ve patolojik üfürümün iyi bir şekilde ayırt edilebilmesi için muayenede uygun ortam sağlanmalı ve muayeneyi yapan hekim tecrübeli olmalıdır (9). Uygun şartlar sağlanamaz ve tecrübeli bir hekim tarafından muayene yapılmaz ise üfürüm duyulmayabilir veya masum ve patolojik üfürüm ayrımı yapılamayabilir. Çocuk kardiyoloji uzmanlarının yaptıkları fizik muayene ile masum ve patolojik üfürümleri yüksek oranda ayırt edebildikleri saptanmıştır (10).

Ancak başka bir çalışmada masum üfürüm olduğunu düşündükleri hastaların ekokardiyografilerinde takip edilmesi gerekebilecek kapak yetmezlikleri ve atrial septal defektler saptanmıştır (11). Bu nedenle masum olduğu düşünülen üfürümlerde de EKO incelemesi gerekebileceği vurgulanmıştır.

Yapılan bir çalışmada kardiyak üfürüm nedeni ile başvuran hastaların %80'inde masum üfürüm saptanmıştır (12). Çalışmamızda ise hastaların %63'ünde masum üfürüm saptandı. Üfürüm ile başvuran hastalarda en sık ASD, PFO ve pulmoner darlık saptanmıştır (8). Başka çalışmada ise PFO sıklığı %24,9 saptanmış ve PFO saptanan hastaların %50 civarında yenidoğan hastalardan oluştuğu belirtilmiştir (11). Bizim çalışmamızda ise PFO saptanan hastaların %37,5'ini yenidoğanlar oluşturmaktaydı. PFO; yenidoğan dönemi için normal bir bulgudur ancak yetişkinlerde; inme, dekompresyon sendromu, migren, vasküler tip baş ağrısı ve obstrüktif tip uyku apnesi ile ilişkilendirilmektedir (13). Tekrarlayan geçici iskemik atak gelişen hastalarda PFO'nun kapatılması gerektiği düşünülmektedir (14). Yenidoğan döneminde iyi bir fizik muayene ile bile kardiyak patolojilerin ancak %44'nün saptandığı ve bu dönemdeki üfürümün %54 civarında kardiyak patolojiye bağlı olduğu görülmüştür (15). Yenidoğanlarda rutin muayenenin yapıldığı bir çalışmada sadece fizik muayene ile doğumsal kalp hastalıklarının ancak yarısı tespit edilmiştir. Yenidoğan döneminde sağ kalp basıncı halen yüksek olduğu için sadece fizik muayene ile konjenital kalp hastalığını tanımak çok zordur (16). Yenidoğanlarda üfürüm duyulduğunda hastalar konjenital kalp hastalıkları açısından daha dikkatli şekilde değerlendirilmelidir (17). Yenidoğanlarda üfürüm nedeni ile EKO yapılan bir çalışmada sıklıkla ASD ve VSD saptanmıştır (16). Çalışmamızda da EKO yapılan yenidoğanlarda en sık PFO, ASD ve VSD saptandı. Yenidoğanlarda yapılan başka çalışmada ise yenidoğanların %92'sinde masum üfürüm saptanmış ancak bu hastaların %42'sinde ASD, VSD ve pulmoner darlık saptanmıştır (18). Bu çalışmanın sonucunda yenidoğanların kardiyak üfürümlerinin kesin tanısında EKO'nun gerekli olduğu savunulmuştur. Yapılan başka bir çalışmada da yenidoğan döneminde üfürüm saptanmışsa mutlaka ekokardiyografinin yapılması önerilmektedir (19). Çocuklarda on iki yaşından sonra kalp kapak hastalığı sıklığının arttığı bilinmektedir. Özellikle 5 yaşından sonra kapak hastalığının daha sık olduğu saptanmıştır. Kalp kapak hastalığı olan çocuklara operasyonlar öncesi proflaksi verilmezse infektif endokardit gelişebilir (20). Kalp kapak hastalıkları erken tanınıp tedavi edilirse kalp yetmezliğinin gelişmesi önlenir. Çalışmamızda literatür ile uyumlu şekilde kalp kapak yetmezliği olan hastaların 7'si beş yaşından büyük iken biri ise 26 aylık idi.

Ekokardiyografinin sık kullanılması nedeni ile kardiyak muayene yeteneğinin azaldığı ve bu nedenle oskültasyon ile üfürüm saptama olasılığının azaldığı savunulmuştur (8).

Tablo 3. Üfürüm saptanan hastaların yaş gruplarına göre ekokardiyografi bulguları

EKO Tanıları	<1 Ay	1-24 Ay	25-60 Ay	61-144 Ay	>144 Ay
PFO	15	21	2	1	1
ASD	6	9	-	2	-
PS	2	7	1	-	-
PDA	4	9	-	-	-
VSD	7	17	3	-	-
AS	-	-	-	-	1
FT	-	2	-	-	-
ÇÇRV	-	1	-	-	-
AVSD	-	1	-	-	-
HKMP	-	1	-	-	-
SAB	-	-	-	2	-
MVP	-	-	1	2	-
MY	-	-	1	2	5

EKO: Ekokardiyografi, **PFO:** Patent foramen ovale, **ASD:** Atriyal septal defekt, **PD:** Pulmoner Darlık, **PDA:** Patent duktus arteriyozus, **VSD:** Ventriküler septal defekt, **AS:** Aort stenozu, **FT:** Fallot tetralojisi, **ÇÇRV:** Çift çıkışlı sağ ventrikül, **AVSD:** Atriyoventriküler septal defekt, **HKMP:** Hipertrofik kardiyomiyopati, **SAB:** Sol ventrikül aberran bant, **MVP:** Mitral valv prolapsusu

Tablo 4. Patolojik üfürüm duyulan hastaların yaş gruplarına göre ekokardiyografi bulguları

	PFO	ASD	PS	PDA	VSD	AS	FT	ÇÇRV	AVSD	HKMP	SAB	MVP
<1 Ay	-	6	2	4	7	-	-	-	-	-	-	-
1-24 Ay	1	8	7	9	17	-	2	1	1	1	-	-
25-60 Ay	-	-	1	-	3	-	-	-	-	-	-	1
61-144 Ay	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2
>144 Ay	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-

PFO: Patent foramen ovale, **ASD:** Atriyal septal defekt, **PD:** Pulmoner Darlık, **PDA:** Patent duktus arteriyozus, **VSD:** Ventriküler septal defekt, **AS:** Aort stenozu, **FT:** Fallot tetralojisi, **ÇÇRV:** Çift çıkışlı sağ ventrikül, **AVSD:** Atriyoventriküler septal defekt, **HKMP:** Hipertrofik kardiyomiyopati, **SAB:** Sol ventrikül aberran bant, **MVP:** Mitral valv prolapsusu

Bir çalışmada hafif mitral yetmezlik ve PFO çıkarıldıktan sonra fizik muayenenin ekokardiyografik bulguları ayırt etmedeki duyarlılığı %31, seçiciliği %99.2, pozitif tahmini değeri %92.5, negatif tahmini değeri %82.2 ve doğruluk oranı %83 olarak saptanmıştır (11).

Tablo 5. Kardiyak patolojiyi saptamada üfürümün tanısal değeri

	Çocuk kardiyoloji uzmanı	Genel çocuk uzmanı
Duyarlılık	%66	%57
Seçicilik	%97	%87
PTD	%96	%84
NTD	%83	%64
Doğruluk	%80	%71

GP: Gerçek pozitif, **YN:** Yalancı negatif, **GN:** Gerçek negatif, **YP:** Yalancı pozitif, **PTD:** Pozitif tahmini değer, **NTD:** Negatif tahmini değer.

Bu çalışmada masum üfürüm düşünülen hastalarda ekokardiyografi yapılmazsa PFO ve atrial septal defektler, daha da önemlisi hafif kapak hastalıklarının tanısının gecikebileceği savunulmuştur. Başka bir çalışmada da fizik muayene ile minör kalp patolojilerinin tespitinin zor olduğu savunulmuştur (21). Üfürümler hekimler tarafından masum olarak değerlendirilse bile aile için endişe kaynağı olabileceği belirlenmiştir (22). Bazı çalışmalarda üfürüm nedeni ile hastaneye getirilen çocukların ailelerinin %80'ninin EKO yapılmasını istedikleri belirlenmiştir (22,23). Ayrıca üfürüm nedeni ile çocukları çocuk kardiyoloji bölümüne sevk eden hekimlerin aileleri EKO için göndermeleri de eklenince hastalara EKO yapmak kaçınılmaz

hale gelmektedir (8,22,23). Yapılan bazı çalışmalar çocuk hekimlerinin masum ve patolojik üfürüm ayırımında çocuk kardiyoloji uzmanları kadar iyi olmadığını göstermiştir (24). Çocuk kardiyoloji uzmanı tarafından masum üfürüm saptanan hastalarda kardiyak açıdan başka incelemelere gerek olmadığı savunulmuştur (25). Bu çalışmada çocuk hekimleri ve çocuk kardiyoloji hekimleri arasında fizik muayene ile kardiyak patolojileri saptama açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (sırası ile %79 ve %85). Yapılan başka bir çalışmada ise çocuk hekiminin patolojik üfürümü tanımadaki duyarlılığı %96, masum üfürümleri saptamadaki özgüllüğü %68 olarak saptanmıştır (26). Başka çalışmada çocuk kardiyoloji hekimlerinin çocuk hekimlerine göre patolojik üfürümü masum üfürümden daha iyi ayırt ettikleri saptanmıştır (27). Çocuk asistanlarının çocuk kardiyoloji bölümünde geçirdikleri süre arttıkça üfürüme doğru tanı koyma oranlarının arttığı saptanmıştır (28). Bizim çalışmamızda da çocuk kardiyoloji hekimlerinin hem masum hem de patolojik üfürümleri genel çocuk hekimine göre daha iyi tespit ettikleri belirlendi. Bu da genel çocuk hekimlerinin pediatri eğitimi sırasında kardiyovasküler muayeneye daha fazla önem vermeleri gerektiğini göstermektedir. Yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde sadece fizik muayene yapılması masum üfürümleri patolojik üfürümlerden ayırt etmek için yeterli olmayabilir. Daha büyük çocuklarda muayeneyi yapacak hekim kardiyak muayene eğitimini yeterli düzeyde almış ise üfürümleri saptamada fizik muayenenin büyük ölçüde yeterli olduğu saptanmıştır. Günümüzde ekokardiyografinin

çok yaygın kullanılması nedeni ile hekimler kardiyak patolojileri değerlendirmede öykü ve fizik muayeneyi yeterli düzeyde kullanmamaktadırlar. Çocuk hekimleri eğitimleri süresince kardiyak muayeneyi uygun şekilde öğrenirlerse hasta ile karşılaştıklarında iyi bir kardiyovasküler muayene ile hem hasta ve aileyi gereksiz stresten koruyacak hem de hastaları hayatlarının ilerleyen dönemlerinde oluşabilecek geri dönüşümsüz kardiyak patolojilerden korumuş olacaktırlar.

Etik onam: Çalışma için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (22/04/2021 tarih ve 246 sayılı karar) etik onam alındı.

Yazar Katkıları:

Konsept: M.T., A.A., İ.K.A., Ş.Y.

Literatür Tarama: M.T., A.A.

Tasarım: A.A., İ.K.A., Ş.Y.

Veri toplama: M.T., A.A., İ.K.A., Ş.Y.

Analiz ve yorum: M.T., A.A., İ.K.A.

Makale yazımı: M.T., A.A., İ.K.A.

Eleştirel incelenmesi: A.A., İ.K.A., Ş.Y.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlanmamıştır.






Kaynaklar

- Ekici F, Ünal S, Dablan S, Alpan N, Çevik BŞ, Vidinlisan S. Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki 119 bebeğin klinik ve ekokardiyografik değerlendirmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 2010;4:22-9.
- Park MK. Physical examination. *Pediatric cardiology for practitioners*. 5th ed. St. Louis: Mosby Year Book, 2007: 23-37
- Bronzetti G, Corzani A. The seven "s" murmurs: An alliteration about innocent murmurs in cardiac auscultation. *Clin Pediatr (Phila)* 2010;49:713.
- Sapin SO. Recognizing normal heart murmurs. *Pediatrics* 1997; 99: 616-9
- Allen HD, Phillips JR, Chan DP. History and physical examination. In: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF (eds). *Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*. Philadelphia: Williams&Wilkins, 2008:58-66
- Cassidy SC, Allen HD, Phillips JR. History and physical examination. In: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF (eds). *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*. 8th ed. Philadelphia: Williams&Wilkins, 2013:82-93.
- Flanagan MF, Yeager SB, Weindling SN, Avery GB, Fletcher MA, Mc Donald MG (eds). Cardiac disease. In: *Neonatology, Pathophysiology & Management of the newborn*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 1999: 577-96.
- Çimen D, Oran B, Arıbaş S, Baysal T. Çocukluk çağındaki masum üfürümlerde ekokardiyografik inceleme yapalım mı? *Selçuk Tıp Dergisi* 2008;24:131-7
- Smith KM. The innocent heart murmur in children. *J Pediatr Health Care* 1997;11:207-14.
- Mccrindle BW, Shaffer KM, Kan JS, Zahka KG, Rowe SA, Kidd L. Cardinal clinical signs in the differentiation of heart murmurs in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996;150:169-74.
- İbrahim İlker ÇETİN, Doğan AKTAŞ, Mehmet Emre ARI, Abdullah KOCABAŞ, Filiz EKİCİ, Tülin Revide ŞAYLI. Is Echocardiographic Evaluation Necessary for all Children with Cardiac Murmur? *Türkiye Çocuk Hast Derg/Turkish J Pediatr Dis* / 2015; 3: 189-94
- Karacan M, Olgun H, Orhan MF, Altay ND, Öztürk CF, Karakelleoğlu C. Undiagnosed cardiac abnormalities among school-aged children. *J Curr Pediatr* 2010;8:63-6.
- Yokuşoğlu M, Uzun M, Karaeren H. Patent foramen ovale tanısı ve güncel tedavi endikasyonları. *TGKD* 2007;11:24-30.
- Komar M, Podolec P, Przewłocki T, Wilkołek P, Tomkiewicz-Pajak L, Motyl R. Transoesophageal echocardiography can help distinguish between patients with "symptomatic" and "asymptomatic" patent foramen ovale. *Kardiolog Pol* 2012;70:1258-63.
- Ainsworth SB, Wyllie JP, Wren C. Prevalence and clinical significance of cardiac murmurs in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 1999;80:43-5.
- Güven H, Bakiler AR, Kozan M, Aydınlioğlu H, Helvacı M, Dorak Ç. Yenidoğan servislerinde doğumsal kalp hastalıkları. *Çocuk Sağlığı Hast Derg* 2006;49:8-11.
- Rodriguez CJ, Homma S. Management of patients with stroke and a patent foramen ovale. *Curr Cardiol Rep* 2004;6:143-6.
- Şap F, Baysal T, Karataş Z, Altın H, Alp H, Karaarslan S. Yenidoğan döneminde duyulan üfürümün doğuştan kalp hastalığını saptamadaki önemi. *Yeni Tıp Derg* 2012;29:80-83.
- Azhar AS, Habib HS. Accuracy of the initial evaluation of heart murmurs in neonates: Do we need an echocardiogram? *Pediatr Cardiol* 2006; 27: 234-7.
- Erol MK. Asemptomatik kapak hastasının takip ve tedavisi. *Anadolu Kardiyo Derg* 2009;9:17-24
- Alvares S, Ferreira M, Ferreira H, Mota CR. Initial assessment of heart murmurs in children: Role of complementary diagnostic tests. *Rev Port Cardiol* 1997;16:621-4.
- Mccrindle BW, Shaffer KM, Kan JS, Zahka KG, Rowe SA, Kidd L. An evaluation of parental concerns and misperceptions about heart murmurs. *Clin Pediatr* 1995; 34:25-34.
- Aktaş D, Çetin İ, Yıldız J, Arı ME, Eminoğlu S, Ekici F, Kocabaş A. Genel muayene sırasında saptanan kardiyak üfürümlerde ailelerin endişe düzeyi ve farkındalığı, çocuk kardiyolojisi uzmanından beklentileri. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2014;8:59-63.
- Gaskin PRA, Owans SE, Talner NS, Sanders SP, Li JS. Clinical auscultation skills in pediatric residents. *Pediatrics*. 2000;105:1184-7.
- Rajakumar K, Wiesse M, Rosas A, Erdoğan G, Pyles L. Comparative study of clinical evaluation of heart murmurs by general pediatricians and pediatric cardiologist. *Clinical Pediatrics*. 1999;38:511-8.
- Hansen LK, Birkebaek NH, Oxhøj H. Initial evaluation of children with heart murmurs by the nonspecialized pediatrician. *Eur J Pediatr*. 1995;154:15-7.
- Tülay KAMAŞAK, Embiya DİLBER. Çocukluk Çağındaki Masum Üfürümlerin Tanısında Fizik Muayene, Elektrokardiyografi, Telekardiyografi ve Ekokardiyografinin Yeri. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi* 2019, Cilt 4, Sayı 3, 360-76
- Abdullah Kocabaş, Seda Çetinkaya Özer, Fırat Kardelen,

Halil Ertuğ, Gayaz Akçurin. Evaluation of the Skills of Pediatric Residents in Childhood Cardiac Murmurs. Türkiye Çocuk Hast Derg/Turkish J Pediatr Dis / 2013; 4: 163-7

Fast-Track Kardiyak Anesteziye İntratekal Morfin Uygulaması

Intrathecal Morphine Administration in Fast-Track Cardiac Anesthesia

Gülşen KESKİN¹ , Sumru ŞEKERCI² , Mehmet Murat SAYIN¹ , Berna TAŞ ÖNAL³ , Haluk GÜMÜŞ¹ ¹ SBÜ, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, TÜRKİYE² Ankara Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, TÜRKİYE³ Seyhan Devlet Hastanesi, Anestezi Kliniği, Adana, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Fast-track (Erken derlenme) kardiyak anestezi protokolünde 10 µg/kg dozunda intratekal morfin uygulamasının postoperatif analjezi ve erken derlenme üzerine etkisini araştırmayı planladık.

Materyal ve metod: Elektif koroner bypass greftleme (KABG) operasyonu planlanan ASA I-III grubundan 42 hasta, kapalı zarf usulü ile intratekal morfin (İTM) ve kontrol (K) grubu olarak iki gruba ayrıldı. İTM grubuna induksiyondan önce 10 µg/kg dozundan morfin intratekal olarak uygulandı. Her iki gruba aynı anestezi induksiyon ve idame yöntemi kullanıldı. Yoğun bakımda her iki gruba hasta kontrollü analjezi (HKA) ile tramadol başlandı. İntraoperatif hemodinamik parametreler, ekstübasyon süresi, sedasyon skoru, VAS skoru, postoperatif akciğer kapasitesi, VAS skoru, yoğun bakım ve hastanede kalış süresi kaydedildi.

Bulgular: Her iki grubun demografik verileri ve intraoperatif verileri arasında fark yoktu (p>0.05). Ekstübasyon zamanı İTM grubunda 192±42.4 dakika, kontrol grubunda 254.3±88.4 dakika bulundu (p<0.05). Postoperatif ağrı skorları, tramadol tüketimi, akciğer volümleri ve yoğun bakımda kalış süresi İTM grubunda daha iyi bulundu (p<0.05). Hastanede kalış süreleri benzerdi.

Sonuç: 10 µg/kg dozunda intratekal morfin uygulaması, kardiyak cerrahi sonrası çok iyi analjezi, akciğer volümlerinde daha erken derlenme ve daha kısa yoğun bakım kalış süresi sağladı.

Anahtar Kelimeler: Kardiyak anestezi, Fast-track, İntratekal morfin, Desfluran, Remifentanil

Abstract

Background: We aimed to investigate the effect of 10 µg/kg intrathecal morphine administration in the fast-track cardiac anesthesia protocol on postoperative analgesia and fast-tracking.

Materials and Methods: 42 patients from ASA I-III group undergoing elective coronary bypass grafting (CABG) were divided into two groups as intrathecal morphine (ITM) and control (K) groups by closed envelope method. Morphine at a dose of 10 µg/kg was intrathecally administered to the ITM group before induction. The same method of anesthesia induction and maintenance was used in both groups. Patient controlled analgesia (PCA) and tramadol were started in both groups in the intensive care unit. Intraoperative hemodynamic parameters, extubation time, sedation score, VAS score, capacity of lung, analgesia, time of intensive care and hospital stay were recorded.

Results: There was no difference between demographic data and intraoperative data of both groups (p>0.05). The extubation time was 192 ± 42.4 minutes in the ITM group and 254.3 ± 88.4 minutes in the control group (p <0.05). Postoperative pain scores, tramadol consumption, lung volumes and length of stay in intensive care were better in the ITM group (p<0.05). Length of stay in the hospital was similar.

Conclusion: Intrathecal morphine administration at a dose of 10 µg/kg provided very good analgesia after cardiac surgery, earlier recovery in lung volumes and shorter intensive care stay.

Key Words: Cardiac anesthesia, Fast-track, Intrathecal morphine, Desflurane, Remifentanil

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Gülşen KESKİN

Üniversiteler mah. 1598 sok. Kümeevleri
17/22, 06800- Çankaya, Ankara, TÜRKİYE

E-mail: drgulsenkeskin@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 29.12.2020

Kabul tarihi / Accepted: 11.06.2021

DOI: 10.35440/hutfd.849009

XXXVIII. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Kongresi, 1-5 Aralık 2004, Antalya'da sözlü
bildiri olarak sunulmuştur.

Bu çalışma Dr Gülşen Keskin'in tipta
uzmanlık tezinden üretilmiştir

Giriş

Fast-track protokolü erken ekstübasyon sağlayan ve yoğun bakımda kalış süresini kısaltan bir yöntemdir. İlk kez Krohn ve ark.ları 1990'da kardiyak operasyonlardan sonra hızlı derlenme adını verdikleri bir çalışma yayınlamışlardır (1). Bu protokol ile hastaların postoperatif 4-6 saat içinde ekstübe edilmeleri, yoğun bakımda 24 saat kalmaları ve taburculuk sürelerinin 6 günden kısa olması hedeflenir. Bu nedenle kısa etkili ve kolay titre edilebilen ajanların kullanılması daha uygundur. Remifentanil, kolay titre edilebilen ilk ultra kısa etkili opioiddir. Derin intraoperatif analjezi ve hemodinamik stabilite sağlamakla beraber erken ekstübasyon ve derlenmeye de imkan verir (2). İnhalasyon anesteziklerinden desfluran düşük kan:gaz çözünürlüğü ile etkisi hızlı başlar ve hızlı uyanma sağlar. Desfluran-remifentanil anestezisi hızlı derlenme sağladığı için uygun kombinasyon gibi görünmektedir. (3,4). Bispektral index (BİS) monitorizasyonu, gereksiz ilaç tüketimini azaltarak hızlı derlenmeye imkan sağlar ve hemodinamik stabiliteye yardımcı olur (5). Ekstübasyonda uzamaya neden olmadan yeterli analjezi sağlanması da bu protokolün en zor bölümünü oluşturur. İntratekal uygulamalar emniyetli oluşu, kolay uygulanabilmesi düşük dozlarda yeterli analjezi sağlama gibi avantajları nedeniyle tercih edilirler. Morfin etkinliği ve etki süresinin uzun olması nedeniyle intratekal uygulamalarda en çok kullanılan opioiddir (6). Morfin, intratekal olarak kullanıldığında ağrı yollarını spinal düzeyde etkiler. Posterior spinal kord üzerinde bulunan substansia gelatinosadaki opioid reseptörlerini aktive ederek presinaptik inhibisyon yapar ve bu düzeydeki anljetik etkide Mü₁ reseptörlerin yeri yoktur (7).

Bu çalışmada, Fast-track kardiyak anestezi protokolünde 10 µg/kg dozunda kullanılan intratekal morfin uygulamasının intraoperatif hemodinami, postoperatif ekstübasyon, sedasyon, analjezi, akciğer volümleri, yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerine etkisini araştırmayı planladık.

Materyal ve Metod

Bu çalışma, Ankara Eğitim Hastanesi Baştabipliği Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu Başkanlığının onayı (07/04/2004 tarih ve /9 sayılı) alındıktan sonra, elektif koroner arter bypass greftleme (KABG) operasyonu planlanan ASA I-III grubundan 40 hasta dahil edilerek yapıldı. Hastalar kapalı zarf usulü ile randomize edilerek intratekal morfin (Grup İTM, n=20) ve kontrol (Grup K, n=20) grubu olarak ikiye ayrıldı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara operasyondan 1 saat önce 0.1 mg/kg'a morfin, 0.03-0.05 mg/kg'a midazolam im olarak uygulandı. Operasyon odasına alınan hastaların, elektrokardiyografi (EKG) (D2-V5), pulse oksimetri ve invaziv arter basıncı, santral venöz basıncı, rektal ısı, inhalasyon ajanının end-tidal konsantrasyonu ve anestezi derinliği monitörize edildi.

İTM grubundaki hastalara indüksiyon öncesi, 25 G spinal iğne ile lateral dekübit pozisyonda L₂₋₃ ya da L₃₋₄ aralığından 10 µg/kg (maksimum 500 µg) morfin hidroklorür verildi.

Kontrol grubuna etik olmadığı için subaraknoid enjeksiyon yapılmadı. İTM grubuna benzer şekilde L₂₋₃₋₄ hizası steril spanç ile kapatıldı.

Her iki gruba, 3 dakika süreyle %100 oksijen ile preoksijenasyon uygulamasından sonra intravenöz yol ile 2 µg/kg fentanil, 0,3 mg/kg etomidat ve 0,6 mg/kg rokuronyum bromid verilerek anestezi indüksiyonu gerçekleştirildi. İndüksiyonu takiben her iki gruba da 5 µg/kg/min infüzyon hızıyla remifentanil başlandı. Anestezi idamesi %50 oksijen-medikal hava karışımı içerisinde %3-6 konsantrasyonda desfluran ile sağlandı. 30 dakika arayla 0.15 mg/kg rokuronyum bromid uygulandı. Kardiyopulmoner baypassa (KPB) geçildiğinde desfluran kapatıldı ve 2 mg/kg propofol pompaya bolus uygulandı, eş zamanlı olarak 50 µg/kg/min hızında infüzyona başlandı. İntraoperatif hemodinamik veriler, başlangıçta (bazal), entübasyon öncesi, entübasyon sonrası, insizyon öncesi, insizyon sonrası, sternotomi öncesi, sternotomi sonrası, kanülasyon öncesi, kanülasyon sonrası, KPB'nin 1., 5. dakikası, KPB'dan çıkış, sternum kapanması ve cerrahi bitiminde kaydedildi. Tüm hastalara membran oksijenatör nonpulsatil akım ile orta derecede hipotermik KPB uygulandı. Kan kardiyoplejisi kullanıldı.

Hastanın yoğun bakıma transferinden önce remifentanil infüzyonu sonlandırılarak 25 µg/kg/min sedasyon dozunda propofol infüzyonuna başlandı. Yoğun bakım ekibine hastanın dahil olduğu çalışma grubu ile ilgili bilgi verilmedi.

Yoğun bakımda her iki gruba ağrı kontrolü için 12 saat ara ile 75 mg diklofenak sodyum im olarak uygulandı. HKA cihazı tramadolün bolus dozu 20 mg, aracın kilitli kalma süresi 20 dk olacak şekilde hazırlandı. Hastalar ekstübasyonu takiben HKA cihazını kullanmaya başladılar ve bu uygulamaya 24 saat devam edildi. Hastaların ilk 6 saatlik ve 24 saatlik tramadol tüketimleri kaydedildi.

Oksijen yüzdesi (FiO₂) %60'ın altında iken P_aO₂ 90 mmHg'in üstünde seyrediyorsa, hasta normotermik ve hemodinamik olarak stabil ise kontrollü mekanik ventilasyondan senkronize intermitant mandatory ventilasyona (SIMV) geçildi ve propofol infüzyonu sonlandırıldı. Hasta uyanık, koopere, oryante, normal sinüs ritminde, göğüs tüpü drenajı 100 ml/h'in altında, idrar çıkışı 0.5 ml/kg/h'in üzerinde iken akciğer fonksiyon testleri yeterli görüldüğünde sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP)'a geçildi. Vital kapasite 12 ml/kg'ın üzerinde, solunum sayısı 10-12 /dk, pH 7.3'ün üzerinde, P_aO₂ 75 mmHg'nin üzerinde, PaCO₂ 50 mmHg'nin altında ise akciğer fonksiyonları yeterli kabul edildi. CPAP uygulaması sırasında PaCO₂ 5 mmHg'dan daha fazla yükselmeyorsa hasta ekstübe edildi. Ekstübasyonu takip eden 0., 1., 2., 3., 4., 5., 6., 12. ve 24. saatlerde hastaların hastaların ağrı ve sedasyon skorları kaydedildi. Hastaların alt ekstremitelerinin nörolojik muayeneleri ağrı ve sedasyon skorlamaları ile eş zamanlı olarak yapıldı. Ağrı değerlendirilmesinde visual analog skala (VAS) ve verbal numerik skala (VNS) kullanıldı. Sedasyon skorlaması ise Ramsay skalası kullanılarak yapıldı.

Ekstübasyon zamanı 0. saat kabul edilerek 0., 1., 6., 12. ve

24. saatlerde respirometre (Wright's pattern Haloscala®) ile tidal volüm (TV) ve zorlu vital kapasite (ZVK) ölçümleri yapılarak kaydedildi.

Postoperatif komplikasyonlar, müdahaleler ve ilaç gereksinimleri hasta taburcu edilene kadar kaydedildi. Nasal O₂ desteği 4 L/min altında iken P_aO₂ 90 mmHg ve üzerinde seyreden, idrar çıkışı 0.5 ml/kg/h'in üzerinde, göğüs tüpü drenajı 50 ml/h'in altında olan ve inotropik ilaç desteğine gereksinim olmadan hemodinamisi stabil olan hastalar yoğun bakımdan servise alındılar.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme için SPSS 9.01® programı kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırma Mann Whitney-U ve Ki-kare testleri kullanılarak yapıldı. Grup içi karşılaştırmalar başlangıç değerine göre Friedman-ANOVA, Wilcoxon testleriyle yapıldı. Zamana bağlı grup karşılaştırmalarında, Tekrarlayan Ölçümlerde ANOVA testi kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Gruplar arasında demografik özellikler, ASA fiziksel durum, vücut kitle indeksi (VKİ), ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve EuroSCORE açısından fark yoktu (p>0.05) (Tablo 1).

Tablo 1. Her iki grupta hastaların demografik verileri ve ASA, VKİ, EF, EuroSCORE değerleri (Ort±SD)

	Grup İTM (n=20)	Grup K (n=20)	P değeri
Yaş (yıl)	58±8	57±13	1.00
Cinsiyet (E/K)	16/4	14/6	0.12
Kilo (kg)	72.1±10.5	75.1±9.2	0.38
Boy (cm)	163.9±8.3	166.3±9.5	0.31
ASA (I/II/III)	1/7/12	2/18	0.08
VKİ	40.4±3.2	40.7±2.5	0.86
Ejeksiyon Fraksiyonu(%)	54.6±6.8	55.7±6.9	0.62
EuroSCORE	3	3	0.66

EF; Ejeksiyon Fraksiyonu, VKİ; vücut kitle indeksi, ASA; American Society of Anesthesiologists Skoru

Kros-klemp ve kardiyopulmoner bypass (KPB) süresi, hipotermi derecesi, distal anastomoz sayısı, anastomoz başarıları ve anestezi süresi açısından gruplar arasında farklılık gözlenmedi (Tablo 2) (p>0.05).

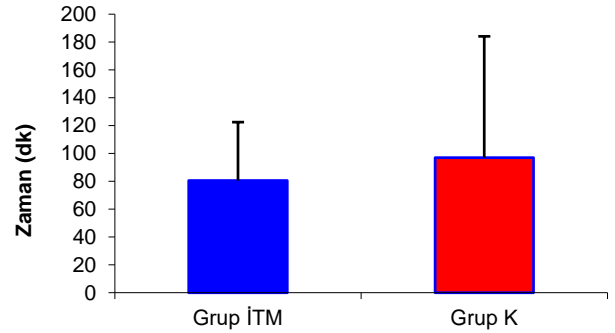
Yoğun bakıma geldikten göz açana kadar geçen süre gruplar arasında benzerlik gösterdi (p>0.05) (Şekil 1).

Grupların ekstübasyon sonrası 0., 1., 2., 3., 4., 5., 6., 12. ve 24. saatlerdeki VAS değerleri Şekil 2.'de verilmiştir. Gruplar arası istatistiksel karşılaştırmada tüm zamanlarda İTM grubundaki VAS değerleri K grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p<0.05).

Her iki grubun ekstübasyon sonrası ilk 6 saatlik ve 24 saatlik tramadol tüketimleri Şekil 3.'de verilmiştir. 6. ve 24. saatlerdeki tramadol tüketimi İTM grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (İTM grubunda 16 mg, kontrol grubunda 195.5 mg) (p<0.05) (Şekil 3.).

Grupların ekstübasyon sonrası, 0., 1., 6. ve 24. saatlerdeki tidal volüm değerlerinin (TV) preoperatif değerleriyle karşılaştırılması Şekil 4.'de verilmiştir. TV değerleri, Grup

İTM'de ekstübasyon anında preoperatif değeriyle karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük, 1. saat ve 6. saatte preoperatif değeri ile farksız, 24. saatte ise preoperatif değerinden anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). Grup K'da TV değerleri tüm zamanlarda preoperatif değerinden anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05).

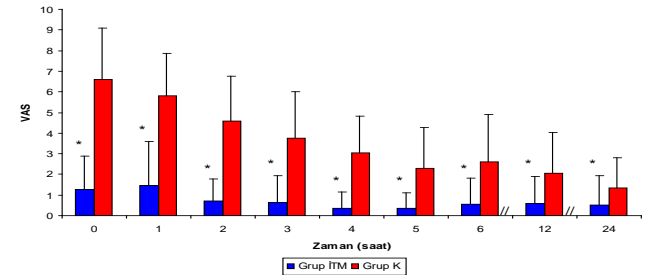


Şekil 1. Grupların yoğun bakıma geldikten sonra gözünü açana kadar geçen süre (P>0.05)

Tablo 2. Grupların intraoperatif verileri (Ort±SD)

	Grup İTM (n=20)	Grup K (n=20)	P değeri
Aortik kros-klemp süresi (dk)	41.9±14.4	46.3±30.2	0.66
KPB zamanı (dk)	76.1±21.1	87.9±38.9	0.49
Hipotermi derecesi (°C)	28.8±0.8	28.9±1.2	0.84
Distal anastomoz (1/2/3/4)	(3/14/3/0)	(7/8/4/1)	0.22
Eksik revaskülarizasyon	8 (%40)	6 (%30)	0.60
Tam revaskülarizasyon	12 (%60)	14 (%70)	0.60
Kullanılan greft (LİMA/Safen)	16/4	12/8	0.34
Anestezi süresi (dk)	223.7±33.5	224.0±58.8	0.99

KPB:Kardiyopulmoner Bypass

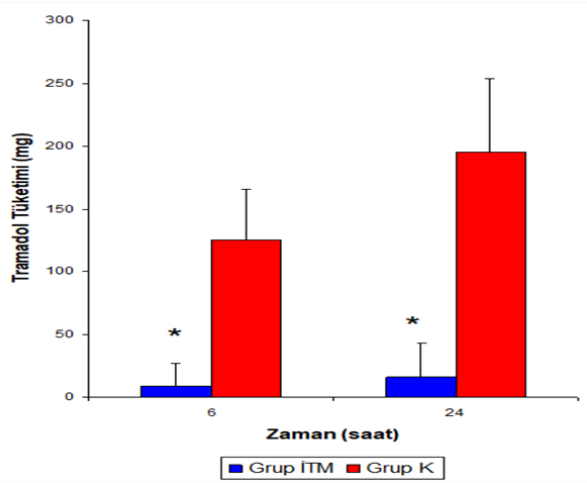


Şekil 2. Ekstübasyon sonrası ilk 24 saatteki VAS değerleri *(p<0.05)

Tablo 3. Opioidlere bağlı yan etkiler ve postoperatif komplikasyonlar

	Grup İTM (n=20) n(%)	Grup K (n=20) n(%)
Kasıntı	1 (%5)	0 (%0)
Bulantı	11 (%55)	8 (%40)
Kusma	6 (%30)	5 (%25)
İdrar retansiyonu	0 (%0)	0 (%0)
Postspinal başağrısı	0 (%0)	0 (%0)
Ventrikül taşikardisi	0 (%0)	0 (%0)
Atrial fibrilasyon	0 (%0)	1 (%5)
MI	1 (%5)	0 (%0)
Stroke	0 (%0)	0 (%0)
Re-entübasyon	0 (%0)	0 (%0)
Düşük debi sendromu	0 (%0)	3 (%15)

Opioidlere bağlı görülebilecek yan etkiler ve postoperatif oluşabilecek komplikasyonların grup içi dağılımları Tablo 3'de verilmiştir ($p>0.05$).



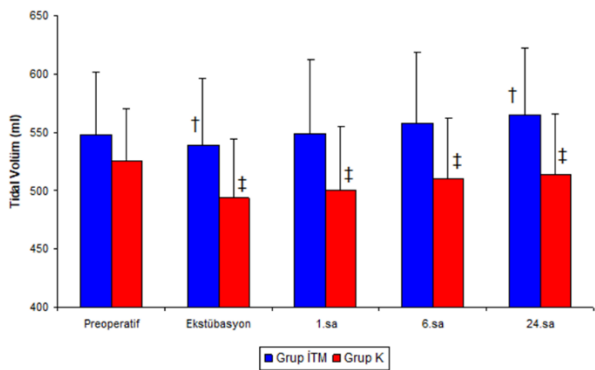
Şekil 3. Ekstübasyon sonrası 6. ve 24. Saatlerdeki tramadol PCA tüketimi ($p<0.05$)

Yoğun bakımda izlenen parametreler, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri iki grup için Tablo 4'de verilmiştir. İTM grubunda ekstübasyon zamanı (192.3 ± 42.4 dakika) kontrol grubuna kıyasla (254.3 ± 88.4 dakika) anlamlı olarak daha kısa bulundu ($p<0.05$). Benzer şekilde yoğun bakımda kalış süresi de İTM grubunda daha kısaydı ($p<0.05$).

Tablo 4. Yoğun bakımda izlenen parametreler, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri (Ort±SD)

	Grup İTM (n=20)	Grup K (n=20)	P değeri
Propofol inf sonlandırma zamanı (dk)	104.6±54.4	138.5±87	0.28
İlk göz açma zamanı (dk)	80.5±41.9	97.0±93.3	0.62
Ekstübasyon zamanı (dk)	192.3±42.4*	254.3±88.4	0.01
Yoğun bakımda kalış süresi (sa)	28.4±6.9*	39.0±10.2	0.03
Hastaneden taburculuk zamanı (gün)	6.2±0.9	6.8±0.9	0.10

* $p<0.05$ kontrol grubu ile karşılaştırıldığında



Şekil 4. Grupların preoperatif, ekstübasyon sonrası, ekstübasyon sonrası 1., 6. ve 24. saatlerdeki TV değerleri

† Grup İTM'de TV değerleri preoperatif değeri ile karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

‡ Grup K'da TV değerleri preoperatif değeri ile karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

Tartışma

Fast-track protokolü erken ekstübasyon ve mobilizasyon sağlayan, postoperatif kardiyopulmoner morbiditeyi azaltan, hasta konforunu arttıran bir metottur (8). Bu metod yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerini kısaltarak, hastane maliyetlerini düşürür, hasta sirkülasyonunu hızlandırır (9). Kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda erken ekstübasyonun yararları bilinmekle birlikte erken ekstübasyon planlandığında, yüksek riskli hastalarda yeterli postoperatif ağrı kontrolü daha da önemlidir (10).

İntratekal morfinin kardiyak cerrahide uygulanması yeni bir yöntem değildir. Ancak intratekal morfin dozu ile ilgili henüz fikir birliği yoktur (11). Çalışmamızda, $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ İTM'nin ekstübasyonu geciktirmeden güçlü bir analjezi sağladığını gördük.

Chaney ve ark. (12) $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ İTM kullanarak yaptıkları çalışmalarında ise kontrol grubuna göre daha az iv morfin tüketimi olmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ortalama ekstübasyon zamanları çalışmamızdaki sürelerden daha uzun bulunmuştur. Araştırmacılar İTM'i, $20 \mu\text{g}/\text{kg}$ iv fentanil ile birlikte kullanmışlar ve ekstübasyon zamanlarını anlamlı artmış olarak bulmuşlardır. Zarate ve ark. (13) $8 \mu\text{g}/\text{kg}$ İTM ile yaptıkları çalışmalarında VAS skorlarında ve postoperatif morfin tüketiminde istatistiksel olarak anlamlı azalma tesbit etmişler ekstübasyon sürelerini benzer bulmuşlardır. Vanstrum ve ark. (14) 0.5 mg İTM ile iv morfin kullanımında istatistiksel anlamlı azalma görmüşler, ağrı skorlarında, ekstübasyon zamanlarında, yoğun bakım ve hastane kalış sürelerinde fark bulmamışlardır.

İTM, çok iyi postoperatif analjezi sağlamasına rağmen fast-track protokolünün bir parçası olarak kullanıldığında solunum depresyonu ve ekstübasyonun gecikmesi gibi endişeleri beraberinde taşır Remifentanil gibi kısa etkili opioidlerin rezidüel solunum depresyonu etkisi çok azdır. Bu nedenle İTM kullanılan kardiyak cerrahi anesteziye analjezik olarak remifentanil kullanıldığında fast-track protokolünü kolaylaştırabilir (15). Ahonen ve ark. (16) minimal invaziv KAB cerrahisinde iv propofol ile birlikte remifentanil $0.25-0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ infüzyonu veya alfentanil $0.5-1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ infüzyonunu karşılaştırmışlar. Remifentanil grubunda uyanma ve ekstübasyon süreleri alfentanil grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı kısa bulunmuştur. Uyandıktan sonraki ilk 3 saatte morfin tüketimi remifentanil grubunda daha fazla bulunmuştur. Biz çalışmamızda $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ İTM ile remifentanili $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ iv infüzyon hızı ile kullandık. Her iki grupta $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ iv infüzyon hızıyla uyguladığımız remifentanilin çok iyi intraoperatif hemodinamik stabilizasyonu sağladığını gördük

Kardiyak cerrahi hastalarında yeterli postoperatif analjezi mortalite ve morbiditeyi azaltır (17). Birçok araştırmacı, rejyonel yöntemlerin kullanımıyla sağlanan yeterli analjezinin kardiyak cerrahiden sonra akciğer fonksiyonlarındaki bozulmaları iyileştirilebildiğini göstermişlerdir. Çalışmamızda pik ekspiratuar akım hızı, zorlu vital kapasite ölçümleri Grup İTM ve Grup K'da başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Ölçülen

değerler İTM grubunda kontrol grubuna göre tüm zamanlarda başlangıç değerine istatistiksel olarak daha yakın bulundu. Tidal volüm değerlerinin karşılaştırılmasında ise İTM grubunda 1. ve 6. saat ölçümleri preoperatif değerinden farklı değildi, 24. saatte ölçülen değer ise preoperatif değerinden anlamlı olarak yüksekti. Bu sonuçlar daha önce yayınlanmış çalışmalarla uyumlu idi (18). Hiçbir hastada postoperatif atelektazi ve akciğer enfeksiyonu görmedik. İntrapulmoner şant oluşumunda düzelme sağlayabildiğimiz için hipoksi ile karşılaşmadık. Bunun nedeninin sağladığımız yeterli analjezi, buna bağlı öksürük refleksinin ve inspirasyon derinliğinin yeterli olmasından dolayı olduğunu düşünüyoruz.

IT morfinin klasik dört yan etkisi vardır; kaşıntı, bulantı-kusma, idrar retansiyonu ve solunum depresyonudur (19). Çalışmamızda İTM grubunda bir hastada tüm vücutta gelişen kaşıntı şikayeti oldu. Bu hastada klasik antihistaminik uygulamasına yanıt alındı. Bulantı-kusma her iki grupta gözlemlendi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Hiçbir hastada idrar sondası çekildikten sonra idrar retansiyonu görülmedi.

İTM grubunda yoğun bakımda kalma süresi 28.4 ± 6.9 saat, kontrol grubunda 39 ± 0.2 saat idi. İki grup arasındaki süreler karşılaştırıldığında İTM grubunda yoğun bakımda kalma süresi anlamlı olarak kısa bulundu. Hastane taburculuk süreleri İTM grubunda 6.2 ± 0.9 gün, kontrol grubunda 6.8 ± 0.9 gün olarak hesaplandı. Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç olarak $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ dozunda intratekal morfin kardiyak cerrahiye giden hastalarda yeterli ve güvenli postoperatif analjezi sağlamıştır.

Etik onam/çalışma izni: Bu çalışma, Ankara Eğitim Hastanesi Baştabipliği Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu Başkanlığının (07/04/2004 tarih ve 9 sayılı) kararı ile onaylanmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: G.K., S.Ş., M.M.S.,

Literatür Tarama: G.K., B.T.Ö.,

Tasarım: G.K., S.Ş., M.M.S.,

Veri toplama: G.K., S.Ş., M.M.S., B.T.Ö.

Analiz ve yorum: G.K., S.Ş., M.M.S., H.G.

Makale yazımı: G.K., S.Ş., M.M.S.,

Eleştirel incelenmesi: G.K., S.Ş., M.M.S., H.G.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.




Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlamamıştır.

Kaynaklar

- Alhashemi JA, Sharpe MD, Harris CL, Sherman V, Boyd D. Effects of subarachnoid morphine administration on extubation time after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 14:639-44.
- Engoren M, Luther G, Fenn-Buderer N. A comparison of fentanyl, sufentanil and remifentanyl for fast-track cardiac anesthesia. *Anesth Analg* 2001; 93:859-64.
- Zaugg M, Lucchinetti E, Garcia C, Pasch T, Spahn DR, Schaub MC. Anaesthetics and cardiac preconditioning. Part II. Clinical implications. *Br J Anaesth* 2003; 91: 566-76.
- Aşkın T, Karadeniz Ü, Ünver S, Boran E, Erdemli Ö. An efficacy comparison of fentanyl and remifentanyl during off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2013; 21:683-90.
- Bauer M, Wilhelm W, Kraemer T, Kreuer S, Brandt A, Adams HA, et al. Impact of bispectral index monitoring on stress response and propofol consumption in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology* 2004; 101:1096-104.
- Chaney MA, Smith KR, Barclay JC, Slogoff S. Large-dose intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 1996; 83:215-22.
- Hindle A. Intrathecal opioids in the management of acute post operative pain. *Cont Educ Anaesth Crit Care Pain* 2008; 8(3): 81-85.
- Silbert BS, Myles PS. Is fast-track cardiac anesthesia now the global standard of care? *Anesth Analg* 2009; 108:689-91.
- Wong WT, Lai VK, Chee YE, Lee A. Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Sep 12;9(9):CD003587.
- McCarthy C, Fletcher N. Early Extubation in Enhanced Recovery from Cardiac Surgery. *Crit Care Clin* 2020;36(4):663-74.
- Jacobsohn E, Lee TW, Amadeo RJ, Syslak PH, Debrouwere RG, Bell D, et al. Low-dose intrathecal morphine does not delay early extubation after cardiac surgery. *Can J Anaesth* 2005;52(8):848-57.
- Chaney MA, Furry PA, Fluder EM, Slogoff S. Intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting and early extubation. *Anesth Analg* 1997; 84:241-8.
- Zarate E, Latham P, White PF. Fast-track cardiac anesthesia: Use of remifentanyl combined with intrathecal morphine as an alternative to sufentanil during desflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 91:283-7.
- Vanstrum GS, Bjornson KM, Ilko R. Postoperative effects of intrathecal morphine in coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 1988; 67:261-7.
- de Hoogd S, Valkenburg AJ, van Dongen EPA, Daeter EJ, van Rosmalen J, Dahan A, et al. Short- and long-term impact of remifentanyl on thermal detection and pain thresholds after cardiac surgery: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2019;36(1):32-39.
- Ahonen J, Olkkola KT, Verkkala K. A comparison of remifentanyl alfentanil for use with propofol in patients undergoing minimally invasive coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 2000; 90:1269-74.
- Nachiyunde B, Lam L. The efficacy of different modes of analgesia in postoperative pain management and early mobilization in postoperative cardiac surgical patients: A systematic review. *Ann Card Anaesth* 2018;21(4):363-70.
- Bowler I, Djaiani G, Abel R, Pugh S. A combination of intrathecal morphine and remifentanyl anesthesia for fast-track cardiac anesthesia and surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16:709-14.
- Ruan X. Drug-related side effects of long-term intrathecal morphine therapy. *Pain Physician* 2007;10(2):357-66.

2019 Yılı İçerisinde Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalına Başvuran Kadına Yönelik Fiziksel ve Cinsel Şiddet Olgularının Değerlendirilmesi

Evaluation of the Physical and Sexual Violence Cases Against Women Applied to the Department of Forensic Medicine of Çukurova University Medical Department in 2019

Tuğçe KOCA YAVUZ¹ , Kenan KAYA¹ , Ahmet HİLAL¹ 

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Adana/TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Şiddet olgusunun ortaya çıkışı, insanlık tarihine paraleldir. Kadın şiddeti ise tarihin eski zamanlarından bu yana var olan ve giderek artan evrensel bir kadın sağlığı problemidir.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada 2019 yılı boyunca Anabilim Dalına başvuran kadın olgularda şiddete maruz kalma oranlarını ve şiddetin sonuçlarını belirlemek amacıyla 01.01.2019 - 31.12.2019 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalına başvuran ve adli rapor düzenlenen tüm olgular içerisinde 18 yaş üzeri 1046 kadın olgu retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Düzenlenen 3493 adli raporun 1046'sının (%30) 18 yaş üzeri kadın olgu olduğu görülmüştür. Kadın olguların yaş ortalaması 35,9 (18-89 aralığında) olup %74,7'sinin bir başkası tarafından künt travmaya, %17,8'inin trafik kazasına, %3,7'sinin cinsel şiddete, %1,7'sinin kesici-delici alet yaralanmasına, %1,1'inin ateşli silah yaralanmasına maruz kaldıkları, fiziksel şiddete maruz kalanların %5,8'inde kemik kırıkları, %2,8'inde yaşamsal tehlike meydana geldiği saptanmıştır.

Sonuç: Kadına yönelik şiddet oranları ülkemizde ve dünyada giderek artmaktadır. Pek çok kadının fiziksel ve ruhsal sağlığını olumsuz etkileyen bu yaralanmalar ciddi bir halk sağlığı problemidir. Kadına yönelik şiddetin boyutunu ve sonuçlarını ortaya koymak, şiddeti önlemek amacıyla atılacak adımlara ışık tutacaktır.

Anahtar kelimeler: Kadın, Fiziksel Şiddet, Cinsel Şiddet, Adli Tıp

Abstract

Background: The emergence of the phenomenon of violence is paralel with the history of humanity. Women's violence, on the other hand, is an increasingly universal women's health problem that has existed since ancient times.

Materials and Methods: In this research, we retrospectively studied 1046 female cases over 18 years old from all the cases for which a forensic report was issued between 01.01.2019 - 31.12.2019 in Çukurova University Faculty of Medicine Department of Forensic Medicine in order to determine the ratio of exposure to violence and the outcomes of the violence in female cases who applied to our department in 2019.

Results: 1046(30%) of 3493 forensic reports were female over 18 years old. The meanage of female cases was 35,9 (18-89), 74,7% of the cases were blunt trauma from abuse, 17,8% were car accidents, 3,7% were sexual violence, 1,7% were stab injuries and 1,1% were gunshot wounds. It was determined that 5.8% of those exposed to physical violence had bone fractures and 2.8% had life-threatening injuries.

Conclusions: The ratio of violence against women is increasing in our country and the World. These injuries, which negatively affect the physical and mental health of many women, are a serious public health problem. Revealing the scale and consequences of violence against women will shed light on the steps to be taken in order to prevent violence.

Key Words: Women, Physical Violence, Sexual Violence, Forensic Medicine

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. Tuğçe KOCA YAVUZ
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli
Tıp Anabilim Dalı, Sarıçam/ADANA

E-mail: tugcekooca02@gmail.com

Received / Geliş Tarihi: 12.03.2021

Accepted / Kabul Tarihi: 21.06.2021

DOI: 10.35440/hutfd.895962

Bu çalışma 17. Ulusal 1. Uluslararası Adli Bilimler Kongresi'nde (12-15 Kasım 2020, Online) sözel bildiri olarak sunulmuştur.

Giriş Şiddet

Şiddet; Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından, "fiziksel güç veya iktidarın; kişinin kendisine, başka bir kişiye, bir gruba veya bir topluluğa karşı; yaralanma, ölüm ve psikolojik zarara yol açacak ya da açma olasılığı bulunacak şekilde kasıtlı olarak fiilen uygulanması veya uygulanmakla tehdit edilmesi" durumu olarak tanımlanmaktadır (1). Ortaya çıkışı insanlık tarihi ile paralellik gösteren şiddet olgusunun kişi ya da toplum için önemi geçmiş zamanlarda olduğu gibi günümüzde de hala gündemdedir. Bu durumun gelecekte de devam edeceği kolaylıkla öngörülebilmektedir (2).

Önemli bir halk sağlığı, insan hakları ve insani kalkınma sorunu olan şiddet, her yıl, dünya çapında 1,4 milyon kişinin ölümüne sebep olmakta, bu da her gün 3800'den fazla kişinin ölümüne karşılık gelmektedir (3). Şiddet sonucu; ölümlerden çok daha fazla sayıda yaralanma, fiziksel, cinsel, üreme ve zihinsel sağlık sorunları da dahil olmak üzere sağlığın bütün boyutları olumsuz etkilenmektedir. Şiddet dünya geneline bakıldığında, 15-44 yaş arası insanların ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda yer almakta olup, erkekler arasındaki ölümlerin yaklaşık %14'ünü ve kadınlar arasındaki ölümlerin ise %7'sini oluşturmaktadır. Aynı zamanda bu durum, ulusal ekonomiler üzerinde de büyük bir yük oluşturmakta ve ülkelerin sağlık hizmetleri, güvenlik kuvvetleri ve üretkenliklerinde kalite düşüşüne, dolayısıyla da ciddi bir maddi kayba yol açmaktadır (4). Bu sorunun dünya çapında önlemesiz yayılımı, şiddetin bir halk sağlığı problemi olarak değerlendirilmesine neden olmuştur (5). DSÖ'ye göre şiddete en çok uğrayan bireylerin; her yaş grubundan kadınlar, çocuklar, yaşlılar, engelli bireyler, evsizler, göçmenler ve mülteciler, azınlık etnik gruplar olduğu bildirilmiştir (6).

Şiddet kavramı için çeşitli sınıflandırmalar yapılabilmekle birlikte şiddete maruz kalan gruplara göre bir sınıflama yapıldığında temel olarak; kadına yönelik şiddet, çocuğa yönelik şiddet, engelliye yönelik şiddet, yaşlıya yönelik şiddet, kardeşler arası şiddet, akran şiddeti, flört şiddeti, mülteci-göçmen şiddeti, LGBT şiddeti, kişinin kendine yönelik şiddeti şeklinde sınıflandırılmaktadır (7). Bu şiddet türleri içerisinde en sık görüleni kadına yönelik şiddettir (8).

Kadına Yönelik Şiddet

Kadınlara karşı şiddet, kadınları en temel hak ve özgürlüklerinden mahrum eden, cinsiyet ayrımcılığına dayalı bir insan hakları ihlali ve salgın düzeyinde küresel bir sağlık sorunudur ve DSÖ tarafından "cinsiyete dayalı, kadını inciten, ona zarar veren, fiziksel, cinsel, ruhsal hasarla sonuçlanma olasılığı bulunan, toplum içinde ya da özel yaşamda ona baskı uygulanması ve özgürlüklerinin keyfi olarak kısıtlanmasına neden olan her türlü davranış" olarak tanımlanmaktadır (9).

Birleşmiş Milletler Kadınlara Yönelik Şiddetin Önlenmesi Bildirgesi'nde, kadınlara yönelik şiddetten, "erkekler ile kadınlar arasındaki eşitlikçi olmayan güç ilişkilerinin bir göstergesi" olarak bahsedilmektedir (10). Yapılan araştırma

lar, kadına yönelik şiddetin meydana gelmesinin ve tekrarlamasının temelini, birçok faktör mevcudiyetinden harici olarak toplumdaki cinsiyet eşitsizliğine, ataerkil yapıya nedenli asimetrik gelişen güç ilişkisine bağlamaktadır. Cinsiyet eşitsizliği ve kadına yönelik şiddetin kabul edilebilirliğine ilişkin normlar, kadına yönelik şiddetin temel nedenidir (11,12).

Kadına yönelik şiddet, dünyada yaşanmakta olan en sessiz, en çok gizlenen ve en yaygın şiddet türüdür (13). Günümüzde kadına yönelik şiddet ve aile içi şiddet, en yaygın sosyal sorunlardan ve insan hakları ihlallerinden biri olmaya devam etmektedir. Dünyanın her köşesinde, ırk, dil, din veya etnik kimliğe bakılmaksızın, toplumda oldukça yaygın görülen şiddet türü, erkek kişinin ailesindeki kadın ve çocuklara karşı uyguladığı şiddettir (14). Birçok ülkede yapılan çalışmalar, aile içinde kadına yönelik şiddetin özellikle yaygın olduğunu ortaya koymuştur (15,16).

Şiddet kavramından, yalnızca fiziksel güç uygulamak değil, aynı zamanda şiddeti meydana getirebilecek diğer tüm eylemler de anlaşılmaktadır. Bu perspektifle kadına yönelik şiddet daha geniş bir çerçevede değerlendirilebilecek ve kadınlara çok daha geniş sınırlara sahip bir koruma sağlanabilecektir. Zira kadınlar, sosyal yaşamlarının her alanında, cinsiyetleri temelinde, renkleri, ırkları, lisansları, dini inançları ve statüleri gibi birçok nedenlerle de şiddetle yüz yüze gelmektedirler (17).

Kadına yönelik fiziksel şiddet çoğunlukla ev ortamında gerçekleşmekte ve daha ergenlik çağındayken başlamaktadır (18,19). Eş ve partner şiddeti en yaygın rastlanan formlardır (18,20). DSÖ tarafından yayımlanan 2013 yılı kadına yönelik şiddet raporunda; 15-49 yaşları arası kadınların yaşamları boyunca %13 ile %61'inin en az bir defa eşlerinin fiziksel şiddetine maruz kaldıkları, %6 ile %59'unun en az bir defa zorla cinsel ilişkiye girme ya da bu eyleme teşebbüs edilmesi durumunu yaşadıkları, %1 ile %28'inin gebelikleri döneminde eşlerinin fiziksel şiddetine maruz kaldıkları bildirilmiştir (21,22).

Türkiye'de kadına yönelik şiddetin sıklığının %25 ile %30 arasında değiştiği belirtilmektedir (23). Tüm ulusal ve uluslararası yasalar ile yaptırımlara rağmen, halen tüm dünya genelinde varlığını sürdüren kadına yönelik şiddetin ülkemizde de ciddiyetini koruduğu bilinmektedir. Türkiye Kadına Yönelik Aile İçi Şiddet Araştırması 2014 raporunda; ülkemiz kadınlarının %44'ünün duygusal şiddet, %36'sının fiziksel şiddet, %30'unun ekonomik şiddet, %12'sinin ise cinsel şiddet türleriyle karşılaştığı belirtilmektedir (24).

Genel olarak kadına yönelik şiddet kavramı; fiziksel şiddet, cinsel şiddet, psikolojik ya da sözel şiddet ve ekonomik şiddet olarak dört farklı şekilde sınıflandırılmaktadır (25). Fiziksel şiddet, şiddete maruz kalanın vücut bütünlüğünün ihlal edildiği anlamına gelmektedir. Fiziksel güç uygulanması sonucu gerçekleşen şiddet, kişinin beden sağlığına geçici veya kalıcı olarak zarar verebildiği gibi kimi zaman da ölüme neden olabilmektedir. Fiziksel şiddet aynı zamanda

cinsel şiddetin de bir parçasıdır. Fakat cinsel şiddet olarak adlandırılmak için eylemin kişinin cinsel bütünlüğüne karşı bir saldırı niteliği taşıması gerekir. Bu saldırı kimi zaman fiziksel nitelikte olmakla birlikte kimi zaman yalnızca sözlü olarak gerçekleştirilen cinsel taciz davranışı şeklindedir ve cinsel şiddet tanımının içerisinde yer alır. Ekonomik ve duygusal şiddet ise maruz kalanda gözle görülebilen herhangi bir bulguya neden olmadığı için aslında en sık uygulanan fakat en az gün yüzüne çıkan ve bu nedenle de en zor tedbir alınabilen şiddet türleridir (7).

Uygulamada, kadına yönelik şiddet terimi, cinsiyet seçici küretajdan yaşlı kadınların istismarına kadar kadınları ve kızları hedef alan bir dizi istismarı kapsamaktadır. Bu terim, kadın sünneti, çeyiz ölümleri, asit atma ve namus cinayetleri (ailelerine utanç getirdiği iddia edilen kadınların öldürülmesi) gibi coğrafi veya kültürel olarak özel istismar biçimlerinin yanı sıra dünya çapında yaygın olan aile içi şiddet ve tecavüz gibi şiddet biçimlerini içerir. Eşler ve partnerler, ebeveynler, diğer aile üyeleri, komşular, öğretmenler, işverenler, polisler, askerler ve diğer devlet çalışanları dahil olmak üzere birçok potansiyel fail vardır (26).

Kadın; doğduğu andan itibaren ve hatta doğumundan önce başlayan bir ayrımcılık ile ötelenmeye ve şiddete maruz kalmaktadır. Yeryüzünün genel değerlendirmesinden yere dek bu ayrımcı şiddeti izlemektedir. Bu nedenle çalışmamızda ilimiz özelinde kadına yönelik şiddetin boyutlarını gözler önüne sererek daha genel, ülke çapında hatta dünya çapında bir perspektif oluşturmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Çalışmamız için gerekli olan etik kurul izni Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 12.02.2021 tarih ve 108 karar no ile alınmıştır.

Çalışmamızda; 01.01.2019 - 31.12.2019 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı'na başvuran ve hakkında adli rapor düzenlenen tüm olgular içerisinde 18 yaş üzeri 1046 kadın olgu retrospektif olarak incelenmiştir. Kadına yönelik şiddet olguları yaş, yaralanma şekli, yaralanma ağırlığı, failin yakınlığı parametreleriyle değerlendirilmiştir. Araştırma verileri "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 21.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)" aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklenerek değerlendirilmiştir.

Bulgular

01.01.2019 - 31.12.2019 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı'nda düzenlenen 3493 adli raporun 1046'sını (%30) 18 yaş üzeri kadın olguların oluşturduğu görüldü. Kadın olguların yaş ortalaması 35,9 (18-89 aralığında) idi. Tüm kadın olguların %74,7'sinin bir başkası tarafından künt travmaya, %3,7'sinin cinsel şiddete, %1,7'sinin kesici-delici alet yaralanmasına, %1,1'inin ateşli silah yaralanmasına maruz kaldıkları,

%17,8'inin trafik kazası sonucu yaralanmış oldukları saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Olay türlerine göre sınıflama

Olay türü*	n*	%*
Şiddet		
Fiziksel Şiddet		
Künt travma	781	74,7
Kesici-delici alet yaralanması	18	1,7
<i>Ateşli silah yaralanması</i>	12	1,1
<i>Kendine zarar verme</i>	6	0,6
<i>Yüksekten atma</i>	1	0,1
<i>Yüze asit dökme</i>	1	0,1
Cinsel şiddet	38	3,7
Kaza		
Trafik kazası	186	17,8
Diğer kazalar	15	1,5
Diğer	3	0,3

*Birden fazla cevap işaretlenmiştir.

Adli rapor amaçlı tüm başvuruların yaklaşık 3'te biri kadın olgulardan oluşurken, kadın olguların %80,6'sını kadına yönelik fiziksel (bir başkası tarafından künt travma uygulanması, kesici delici alet yaralanması, ateşli silah yaralanması, yüksekten atma, yüzüne asit dökme, göz altı sırasında kötü muamele vb.) ve cinsel şiddet olgularının oluşturduğu görülmektedir. Şiddet olgularının büyük çoğunluğunu fiziksel şiddet olguları (%96,4) oluştururken %4,5'unun cinsel şiddet olgusu olduğu, %1,4'ünde birden fazla şiddet türünün bir arada uygulandığı görülmektedir.

Adli raporların sonuçlarına göre fiziksel şiddete maruz kalan olguların %6,4'ünde yaralanmanın niteliğinin basit tıbbi müdahale ile giderilebilecek ölçüde hafif bir yaralanma olmadığı (Tablo 2), %5,8'inde kemik kırıkları, tüm adli raporların %2,8'inde yaşamsal tehlike meydana geldiği saptanmıştır. Kişinin yaşamını tehlikeye sokan bir duruma neden olan yaralanmaların meydana geliş şekilleri kesici-delici alet yaralanması (%33), ateşli silah yaralanması (%33), bir başkası tarafından uygulanan künt travma (%11), kendine zarar verme (%22) olarak saptanmıştır (Tablo 3). Olguların %2,3'ünün gebe olduğu görülmüştür. Cinsel şiddete maruz kalan kadınlar arasında şiddet sırasında gebelik öyküsü bulunan bir olguya rastlanmamıştır.

Tablo 2. Fiziksel şiddet nedeniyle düzenlenen adli rapor sonuçlarının dağılımı

Adli rapor sonuçları	n*	%
Hafif olduğu	711	87,6
Hafif olmadığı	52	6,4
Lezyon yok	32	3,9
Ön rapor	16	1,9
Toplam	811	100

*Cinsel istismar değerlendirmesi raporları dahil edilmemiştir.

Fiziksel şiddete maruz kalanlarda şiddet uygulayıcısının bulunduğu durumlarda; %70,5'inin eş şiddetine maruz kaldığı, eş dışı şiddet uygulayıcısının en sık %19,6 oranla oğlu ve %17 oranla babası, %10,9 oranla ağabeyi, %10,9 oranla erkek kardeşi, %8,7 oranla eşinin ailesinden bireylerin olduğu

saptanmıştır. Daha az oranlarda diğer aile bireyleri tarafından şiddete maruz kalındığı belirlenmiştir. Şiddet uygulayıcısı aile içinden olmadığı durumlarda ise en çok eski eş, eski sevgili ve eski partner, daha az oranlarda ise komşular, arkadaşlar ve polisler vb. olduğu belirlenmiştir.

Tablo 3. Kişinin yaşamını tehlikeye sokan bir duruma neden olan yaralanmaların mekanizmaları

Yaşamsal tehlikeye neden olan yaralanmaların oluş şekli	%
Kesici delici alet yaralanması	33
Ateşli silah yaralanması	33
Künt travma	11
Kendine zarar verme	22

Cinsel şiddete maruz kalanların %71'inin faili yakından tanıdığı (Tablo 4), %34,2'sinde cinsel şiddete fiziksel şiddetin de eşlik ettiği saptanmıştır. Cinsel şiddet mağduru olguların %60'ının akut dönemde (ilk 1 hafta içerisinde) başvurduğu, olguların %13,5'inin mental retardasyon tanısı olduğu saptanmıştır. Olguların %40'ı vajinal yoldan, %26,6'sı anal yoldan, %26,6'sı hem anal hem vajinal yoldan istismara uğradığını bildirmiştir.

Tablo 4. Cinsel şiddet uygulayıcısının yalnızlık derecesine göre dağılımı

Cinsel Şiddet Uygulayıcısı	n	%
Flörtü	8	21
Arkadaşı	6	15,7
Sevgilisi	5	13,1
Eşi	3	7,8
Uzaktan akrabası	2	5,2
Tanımayan	2	5,2
Komşusu	1	2,6
Patronu	1	2,6
Eniştesi	1	2,6
Bilinmiyor (veri yok)	9	23,6
<i>Toplam</i>	<i>38</i>	<i>100</i>

Tartışma

Kadın her yaş grubunda şiddetle karşı karşıya kalmaktadır ve kadına yönelik şiddet bir insan hakları ihlalidir. Çalışmamıza dahil edilen ve fiziksel şiddet mağduru olan kadınların %2,3'ünün gebe olması, kadınların her dönemde şiddete maruz kalabildiğini göstermektedir. Kadının Statüsü Genel Müdürlüğü tarafından yayınlanan 2014 yılı araştırma raporunda da kadınların %8'inin gebelikleri döneminde fiziksel şiddet görmeye devam ettiğini bildirmektedir. Çalışmamızda olduğu gibi birçok yayın bu bilgiye dikkat çekmektedir (7,26,27).

Çalışmamızda kadınların 86,6'sının fiziksel ya da cinsel şiddete maruz kaldıkları saptanmıştır. Birleşmiş Milletler (2011) tarafından kadına yönelik şiddet yaygınlığını belirlemek üzere 86 ülkeden toplanan veriler doğrultusunda, çeşitli ülkelerde kadınların %9,6-%70,4 aralığında değişen oranlarda tüm hayatları süresince en az bir defa fiziksel ya da cinsel şiddet gördükleri, yakın partner şiddetine maruz kalanların oranlarının Japonya'da %15,4, Kanada'da %7, Almanya'da %25, Türkiye'de %15,3 olduğu bildirilmiştir (28).

Türkiye'de yapılan çeşitli çalışmalarda ise kadınların %26,5-66 oranında fiziksel şiddet gördükleri bildirilmiştir (29-33). Çalışmamızda, fiziksel şiddete maruz kalan kadınların oranının diğer çalışmalara kıyasla daha yüksek bulunmasının nedeni, araştırmanın örnekleminin Adli Tıp Anabilim Dalına başvuran kadınlardan oluşmasıdır.

İstatistiksel kanıtlarla fiziksel şiddete genellikle kadınların maruz kaldığı ve bu şiddetin çoğunlukla ev ortamında gerçekleştiği, hatta ergenlik çağındayken başladığı ortaya konmuştur (18,19). Çalışmamızda da şiddet uygulayıcısının bulunduğu durumlarda; kadınların %70,5'inin eş şiddetine maruz kaldığı, şiddet uygulayıcısının ev içerisinde olmadığı durumlarda ise en çok eski eş, eski nişanlı, eski sevgili tarafından şiddet uygulandığı saptanmıştır. DSÖ tarafından yayımlanan 2013 yılı küresel raporunda; dünya genelindeki tüm kadınların yaşamları boyunca yaklaşık üçte birinin (%35) eşi, eski eşi, partneri veya eski partneri tarafından fiziksel ve/veya cinsel şiddet yaşadığı, düşük ve orta gelirli Avrupa ülkelerinde prevalansın %25,4 olduğu, Doğu Akdeniz ülkelerinde ise bu oranın %37'ye kadar yükseldiği belirtilmektedir (21,22). Çalışmamızda da şiddet uygulayıcı bilgisinin mevcut olduğu durumlarda sonuçlar literatürle uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda eş dışı şiddet uygulayıcısının %19,6 oranla en çok oğlu ve %17 oranla babası ve %10,9 oranla ağabeyi ve %10,9 oranla erkek kardeşi olduğu, %8,7'sinde kadının eşinin ailesinden bireyler olduğu saptanmıştır. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre ise Türkiye'de eş dışı kişilerden kaynaklanan, 15 yaş üstü kadınlara ve kız çocuklarına yönelik fiziksel şiddetin sıklığının %17,8 olduğu, şiddet uygulayan kişinin %40,5 baba, %32,1 anne, %15,8 ağabey, %8,0 erkek kardeş olduğu belirtilmektedir (34). Çalışmamızdaki eş dışı şiddet uygulayıcılarıyla TÜİK'in verileri kısmen örtüşmekle birlikte aradaki farkın çalışmamıza 15-18 yaş grubu kız çocuklarını dahil etmemiş olmamızdan kaynaklandığı söylenebilir.

Çalışmamız kadınların en çok bir başkası tarafından künt travmaya (%74,7) maruz kaldıklarını göstermektedir. Serinken ve ark. çalışmasında, şiddete maruz kalan kadınlarda en sık görülen yaralanma türünün %70,9 oranında künt travmatik yaralanma olduğu bildirilmiştir (35). Güler ve ark. tarafından yapılmış bir başka çalışmada ise kadınların %59,7 oranında fiziksel şiddete (bir başkası tarafından künt travma, kesici-delici aletle saldırı ve öldürmeye teşebbüs etme gibi), %47,4 oranında sözel şiddete (hakaret, lakap takma, küçümseme, akıl sağlığının bozuk olduğunu iddia etme), %21,4 oranında duygusal şiddete (intihar tehdidi, kıskançlık, sosyal kısıtlama gibi) maruz kaldıkları belirlenmiştir (36). Yaman-Efe ve ark. tarafından yapılan benzer bir çalışmada, kadınların %26-58 oranında fiziksel şiddete uğradığı, kadının tecavüz, küçümseme, dövülme gibi aile içi şiddetin her türüne maruz kaldığı belirlenmiştir (37). Fiziksel şiddet olmaksızın yalnızca sözel ve duygusal şiddete maruz kalan kadınlar Adli Tıp Anabilim Dalına genellikle başvurmadığından çalışmamızda şiddetin bu türlerine dair veriler elde edilememiştir ve bu nedenle de fiziksel şiddet

oranları daha yüksek saptanmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen şiddet mağduru kadınlar içerisinde cinsel şiddete uğrayan kadınların oranının %4,5 olduğu saptanmıştır. Dünya çapında kadınların yaklaşık üçte birinin eşi veya partneri tarafından fiziksel ve/veya cinsel şiddete maruz bırakıldığı bilinmekle beraber, bazı ülkelerde yapılan çalışmalar, kadınların yaşamlarının bir döneminde fiziksel ve/veya cinsel şiddete maruz bırakılma oranlarının %70'lere varabildiğini ortaya koymaktadır (27). Cinsel şiddete maruz kalan kadınların toplum ve medya tarafından "damgalanma" korkusu, aile, sosyal çevre ve kurumlardan destek göremeyeceği inancı, bu konuda bildirim eksikliğine neden olmaktadır (38). Dünya çapında prevalans %7,2'yi işaret etse de retrospektif olarak yapılan bir çalışmada, erişkin kadınların geçmiş yaşamlarında cinsel saldırıya uğrama oranının %48,9 olduğu gösterilmiştir (39). Çalışmamızda cinsel şiddete maruz kalanların oranının daha düşük olmasının nedeni olarak yine damgalanma korkusu, aile, sosyal çevre ve kurumlardan destek göremeyeceği inancı gibi nedenlerle bu konuda bildirim eksikliğine bağlanabilir.

Çalışmamızda cinsel şiddet olguların %40'ı vajinal yoldan, %26,6'sı anal yoldan, %26,6'sı hem anal hem vajinal yoldan istismara uğradığı saptanmıştır. Baybuğa ve ark. çalışmalarındaki kadınların %38,8 oranında cinsel istismar girişimi şeklinde, %48,6 oranında vajinal penetrasyon şeklinde ve %15,6 oranında anal istismar şeklinde cinsel istismara uğradıklarını bildirmiştir (40).

Polat (2016) ve Aslan (2020) çalışmalarında fiziksel ve mental retardasyonun cinsel istismar açısından bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir (7,38). Çalışmamızda da cinsel istismar olgularının %13'ünde dosya içeriğindeki engelli sağlık kurul raporlarından anlaşıldığı üzere mental retardasyon tanısı bulunması bu bilgiyle uyumludur.

Sonuç

Şiddetle mücadele için mağdurun korunması, desteklenmesi ve şiddet uygulayana yaptırım getirilmesi, cezalandırılması konularında uluslararası alanda ve ulusal hukukta düzenlemeler yapılmıştır. Ancak, kadına yönelik şiddet sorunu temelinde cinsiyet eşitsizliği kavramını barındırması nedeniyle sadece yasal düzenlemeler getirilmesi çözüm için yeterli değildir. Toplumsal cinsiyet eşitliği duyarlılığının artırılması ve zihniyet dönüşümünün sağlanması ile olumlu ve etkili adımlar atılabilecektir. Bu nedenle, tüm ilgili kurum ve kuruluşların bir koordinasyon birimince yürütülen işbirliği içinde şiddetle mücadele etmeleri gerekmektedir. Sonuç olarak, şiddet mağduru olan bireye yardım etmek; sağlık desteği, psikolojik ve hukuki destek sağlamanın yanında toplum sağlığının korunabilmesi için şiddetin önlenmesi amacıyla bilinçlendirme çalışmaları ve farkındalık projeleri yürütmek de gerekmektedir. Bu nedenle kadına yönelik şiddeti ve aile içi şiddeti önlemek için devletin, bütün ilgili kurum ve kuruluşların eşgüdümlü ve özverili bir şekilde çalışarak uzun soluklu bir mücadeleye, kararlı bir devlet politikası uygulanmasına ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Etik onam: Çalışmamız için gerekli olan etik kurul izni Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 12.02.2021 tarih ve 108 karar no ile alınmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: A.H., K.K.

Literatür Tarama: T.K.Y., K.K.

Tasarımı: A.H., K.K.

Veri toplama: A.H., T.K.Y.

Veri analizi ve yorumlama: A.H., T.K.Y.

Makale yazımı: T.K.Y., K.K.

İçeriğin eleştirel incelenmesi: A.H., K.K.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

1. World Health Organization. World Report on Violence and Health. [on the Internet] 2002 [cited 07 Apr 2021]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42495/9241545615_eng.pdf?sequence=1
2. Güleç H, Topaloğlu M, Ünsal D, Altıntaş M. Bir kısır döngü olarak şiddet. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2012; 4:112-137.
3. World Health Organization. 10 facts about violence prevention. [on the Internet] 2017 [cited 07 Apr 2021]. Available from: <https://www.who.int/features/factfiles/violence/en/>
4. Dahlberg LL, Krug EG. Violence a global public health problem. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2006; 11:277-292.
5. TBMM. Kadına yönelik şiddetin sebeplerinin araştırılarak alınması gereken önlemlerin belirlenmesi amacıyla kurulan meclis araştırması komisyonu raporu. [İnternet] 2015 [Erişim tarihi 07 Nisan 2021]. Erişim adresi: <http://hdl.handle.net/11543/2780>
6. World Health Organization.. Division of Family and Reproductive Health. Violence against women = La violence contre les femmes. [on the Internet] 1997 [cited 07 Apr 2012]. Available: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63553>
7. Polat O. Şiddet. *Marmara Üniversitesi Hukuk Fakültesi Hukuk Araştırmaları Dergisi*. 2017; 22(1):15-34.
8. Subaşı N, Akın A. Kadına yönelik şiddet; nedenleri ve sonuçları. *Toplumsal Cinsiyet, Sağlık ve Kadın*. 2003; 231-249.
9. WHO. Violence against Women: WHO consultation. [on the Internet] 1996 [cited 07 Apr 2021]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63277>
10. United Nations. Declaration on the elimination of violence against women. [on the Internet] 1993 [cited 07 Apr 2021]. Available from: <https://www.ohchr.org/EN/ProfessionalInterest/Pages/ViolenceAgainstWomen.aspx>
11. Bükcek E, Özkan B. Kadına yönelik şiddet: Toplumsal cinsiyet eşitsizliğinin kadın sağlığına etkisi. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2018; 3(2):33.
12. Dölen İ, ed. *Obstetrik ve Jinekolojide Etik Konular - FIGO*

- Komitesi, Üreme ve Kadın Sağlığında Etik Sorunlar Çalışması. Ankara: Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Yayınları, 2008.
13. Salaçin S. Kadına yönelik şiddet ile mücadelede bütüncül yaklaşımlar ve İstanbul Sözleşmesi'nden beklentiler. *Türkiye Klinikleri Adli Tıp-Özel Konular*. 2016; 2(2):6-18.
 14. Cihan Ü, Karakaya H. Kadın-erkek kavramları bağlamında şiddet ve şiddetle mücadelede sosyal hizmetin rolü. *Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*. 2017; 17(4):297-324.
 15. Korur S. Kadına yönelik şiddete adli tıp açısından yaklaşım. *Kadına Yönelik Şiddet ve Hekim Sempozyumu*. Ankara, 16-18 Kasım 2003: 85-94.
 16. Yurdakul M. Kadın istismarı, şiddet ve hemşirelik. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi*. 1996; 3(1):52-60.
 17. Sarı KS: Ailenin Korunmasına Dair Kanun ve Aile Mahkemeleri Bağlamında Kadına Yönelik Aile İçi Şiddet. *Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi*, Ankara: Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, 2010.
 18. Allen T, Novak SA, Bench LL. Patterns of injuries: accident or abuse. *Violence Against Women*. 2007; 13(8):802-816.
 19. Yetim D, Şahin M. Aile Hekimliğinde kadına yönelik şiddete yaklaşım. *Aile Hekimliği Dergisi*. 2008; 2(2):48-53.
 20. Bourey C, Williams W, Bernstein EE, Stephenson R. Systematic review of structural interventions for intimate partner violence in low-and middle-income countries: Organizing evidence for prevention. *BMC Public Health*. 2015; 15(1):1165.
 21. World Health Organization. Responding to intimate partner violence and sexual violence against women - WHO clinical and policy guidelines. [on the Internet] 2013 [cited 07 Apr 2021]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85240/9789241548595_eng.pdf?sequence=1
 22. European Commission. EU Guidelines On Violence Against Women And Girls And Combating All Forms Of Discrimination Against Them. [Internet] 2008 2013 [cited 07 Apr 2021]. Available from: <http://www.consilium.europa.eu/uedocs/cmsUpload/16173cor.en08.pdf>
 23. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (HÜNEE). Türkiye'de kadına yönelik aile içi şiddet araştırması - Özet rapor. [Internet] 2009 [erişim tarihi 07 Nisan 2021]. Erişim: <https://dspace.ceid.org.tr/xmlui/bitstream/handle/1/138/ekutuphane3.5.1.1.4.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 24. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (HÜNEE). Türkiye'de kadına yönelik aile içi şiddet araştırması - 2014 Ana rapor. [Internet] 2015 [erişim tarihi 07 Nisan 2021]. Erişim: <http://www.hips.hacettepe.edu.tr/siddet2014/rapor/KKSA-TRAnaRaporKitap26Mart.pdf>
 25. Akkaş İ, Uyanık Z. Kadına yönelik şiddet. *Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2016; 6(1):32-42.
 26. Watts C, Zimmerman C. Violence against women: Global scope and magnitude. *The Lancet*. 2002; 359(9313):1232-1237.
 27. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (HÜNEE). Türkiye'de kadına yönelik aile içi şiddet araştırması - 2014 özet raporu. [Internet] 2014 [erişim tarihi 07 Nisan 2021]. Erişim: <http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11655/23341/ozetraporturkceweb.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
 28. UN WOMEN. Violence against Women Prevalence Data: Surveys by Country Compiled by UN Women (as of March 2011). [Internet] 2011 [cited 07 Apr 2021]. Available from: https://www.endvawnow.org/uploads/browser/files/vaw_prevalence_matrix_15april_2011.pdf
 29. Naçar M, Baykan Z, Poyrazoğlu S, Çetinkaya F. Kayseri ilinde iki sağlık ocağı bölgesi'nde kadına yönelik aile içi şiddet. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2009; 8(2):131-8
 30. Ozcaker A, Bayram N, Ergin N, Selimoglu K, Bilgel N. Attitudes of Turkish men toward wife beating: A study from Bursa, Turkey. *Journal of Family Violence*. 2008; 23(7):631-638.
 31. Mayda AS, Akkuş D. Ev kadınlarına yönelik aile içi şiddet. *Sağlık ve Toplum*. 2003; 13(4):51-58.
 32. Tanrıverdi G, Şıpkın S. Çanakkale'de sağlık ocaklarına başvuran kadınların eğitim durumunun şiddet görme düzeyine etkisi. *Fırat Tıp Dergisi*. 2008; 13(3):183-187.
 33. Erbek E, Eradamlar N, Beştepe E, Akar H, Alpkan L. Kadına yönelik fiziksel ve cinsel şiddet: Üç grup evli çiftte karşılaştırmalı bir çalışma. *Düşünen Adam*. 2004; 17(4):196-204.
 34. Türkiye İstatistik Kurumu. Türkiye'de kadına yönelik aile içi şiddet istatistikleri. [Internet] 2008 [erişim tarihi 07 Nisan 2021]. Erişim: http://www.tuik.gov.tr/VeriTabanlari.do?ust_id=109&vt_id=31
 35. Serinken M, Şengül C, Karcıoğlu Ö, Acar K, Türkçüer İ. Kadına yönelik fiziksel şiddet: Acil servis başvurularının değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Emergency Medicine*. 2007; 7(4):163-166.
 36. Güler N, Tel H, Tuncay FÖ. Kadının aile içinde yaşanan şiddete bakışı. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2005; 27(2):51-56.
 37. Yaman-Efe Ş, Ayaz S. Kadına yönelik aile içi şiddet ve kadınların aile içi şiddete bakışı. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2010; 11(1):23-29.
 38. Aslan-Demir S: Akut Cinsel İstismar Ve Saldırı Olgularında Güncel Teknoloji Ve Laboratuvar Kullanımı İle Raporlandırma Standardizasyonu Çalışması. *Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi*, Adana: Çukurova Üniversitesi Adli Tıp Anabilim Dalı, 2020.
 39. Berry KM, Rutledge CM. Factors that influence women to disclose sexual assault history to health care providers. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*. 2016; 45(4):553-564.
 40. Talas MS, Savran MB, Irmak Z, Talas M, Savran M. Adli Tıp Şube Müdürlüğüne başvuran fiziksel ve cinsel şiddet mağduru kadın olgularının değerlendirilmesi. *Anadolu Hemşirelik Ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2012; 15(3):173-180.

Does Arterial Stiffness Increase in Patients with Surgical Early Menopause?

Cerrahi Erken Menopoz Geçiren Hastalarda Damar Sertliği Artar mı?

Murat AKÇAY¹, Metin ÇOKSEVİM¹, Ömer GEDİKLİ¹, Hasan ULUBAŞOĞLU², Özcan YILMAZ¹¹ Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, TURKEY² Clinic of Obstetrics and Gynecology, Samsun Education and Research Hospital, University of Health Sciences, Samsun, TURKEY

Abstract

Background: Surgical early menopause is early menopause due to medical reasons rather than the natural aging process. Pulse wave velocity (PWV) and augmentation index (AIx) are simple and non-invasive parameters for assessment of arterial stiffness. The aim of this study investigated the arterial stiffness in the surgical early menopause patients.

Materials and Methods: We included 40 patients with surgical early menopause and 40 healthy controls for the study. The patients' arterial stiffness and hemodynamic parameters were measured with Mobil-O-Graph NG (IEM GmbH, Stolberg, Germany) 24-hour ambulatory blood pressure monitor arteriography.

Results: There was no difference between the groups in baseline demographic, laboratory, and echocardiographic parameters except ejection fraction, glucose, and ALT values. In patients with surgical early menopause (n=40), the etiology was malignancy in 27 (67.5%), myoma in 11 (27.5%) and bleeding in 2 (5%) patients. PWV was significantly higher in the early menopause group (6.5 m/s, (4.7-8.2) versus 5.6 m/s, (4.5-9.0 m/s); P<0.001), but there was no statistically significant difference in AIx (28.3±10.9% versus 27.4±9.0%; P=0.69). Also, there was no statistically significant difference in terms of cardiac hemodynamic parameters and central aortic pressures.

Conclusions: Arterial stiffness is significantly increased in surgical early menopause patients compared with healthy subjects independent of other risk factors.

Key Words: Arterial stiffness, Pulse-wave velocity (PWV), Surgical early menopause

Öz.

Amaç: Cerrahi erken menopoz, doğal yaşlanma sürecinden ziyade tıbbi nedenlerle meydana gelen erken menopozdur. Nabız dalga hızı (NDH) ve büyütme indeksi (Augmentasyon indeksi, AIx), arteriyel sertliğin değerlendirilmesi için basit ve invazif olmayan parametrelerdir. Bu çalışmanın amacı, cerrahi erken menopoz hastalarında arteriyel sertliği araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Çalışmaya cerrahi erken menopozlu 40 hasta ve 40 sağlıklı kontrol dahil edildi. Hastaların arter sertliği ve hemodinamik parametreleri, Mobil-O-Graph NG (IEM GmbH, Stolberg, Almanya) 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı monitör arteriyografisi ile ölçüldü.

Bulgular: Başlangıç demografik, laboratuvar ve ekokardiyografik parametrelerde ejeksiyon fraksiyonu, glukoz ve ALT değeri dışında gruplar arasında fark yoktu. Cerrahi erken menopozlu hastalarda (n=40) etiyoloji değerlendirildiğinde 27 hastada (% 67.5) malignite, 11 hastada (%27.5) miyom ve 2 hastada (%5) kanama idi. Nabız dalga hızı (NDH), erken menopoz grubunda (6.5 m/s, (4,7-8,2) 5.6 m/s'ye (4,5-9,0 m/s) karşı anlamlı olarak daha yüksekti; P<0,001), ancak AIx'te istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (%28.3±10.9'a karşı %27.4±9.0; P=0.69). Ayrıca kardiyak hemodinamik parametreler ve santral aort basınçları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Sonuç: Cerrahi erken menopoz hastalarında arteriyel sertlik, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde artmıştır.

Anahtar kelimeler: Arteriyel sertlik, Nabız dalga hızı, Cerrahi erken menopoz

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Murat AKÇAY

Department of Cardiology, Ondokuz Mayıs University, Kurupelit Campus, 55139, Atakum/ Samsun, TURKEY

E-mail: drmuratakay@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 07.06.2021

Kabul tarihi / Accepted: 06.07.2021

DOI: 10.35440/hutfd.948505

The manuscript has not been published or presented by another journal. But, our article abstract has been accepted for poster presentation at ESC Congress 2020. "Abstract No: 89108- Does arterial stiffness increase in patients with early surgical menopause?" and published as "Does arterial stiffness increase in patients with early surgical menopause? M Akcay, M Coksevim, O Gedikli, H Ulubasoglu, O Yilmaz. European Heart Journal, Volume 41, Issue Supplement_2, November 2020, ehaa946.3182, Published: 25 November 2020".

Introduction

Menopause is a physiological condition in women and a part of the natural aging course (1). The incidence of cardiovascular disease (CVD) is lower in premenopausal women, but it cumulatively increases after the menopause, especially after surgical menopause (2). A lot of evidence strongly supports the role of estrogen in reducing a woman's risk of developing cardiovascular disease (1). The cardiovascular changes often occur asymptomatic during the menopausal transition; however, symptom and frequency of atherosclerotic diseases increase postmenopausal period (2). On the contrary, there is no premenopausal transition period in women undergoing surgical menopause. The surgical removal of the ovaries results in the discontinuation of sudden hormone production, which has adverse effects on many organs and system, particularly the cardiovascular system (1,2).

Arterial stiffness is a marker of endothelial dysfunction. It develops from dynamic and complex interactions in the changes of cellular and structural elements in the vessel wall. The previous studies have demonstrated that arterial stiffness is a marker and prognostic factor for hypertension, chronic renal failure, stroke, dementia, heart failure, acute coronary syndromes, and especially atherosclerotic diseases (3,4). The pulse wave velocity (PWV) and augmentation index (AIx) are easily measurable, non-invasive parameters and used to evaluate arterial stiffness. PWV is also considered as gold standard method for measuring arterial stiffness (3-5).

In this study, we aimed to investigate arterial stiffness using Mobil-O-Graph NG (IEM GmbH, Stolberg, Germany) 24-hour ambulatory blood pressure monitor arteriography in the surgical early menopausal patients.

Materials and Methods

Study protocol

The present study was planned cross-sectional and observational study. We included 40 patients with surgical early menopause and 40 healthy controls for the study. Patients who entered surgical menopause for various reasons in the medical faculty of obstetrics and gynecology clinic, were scanned retrospectively from the automation system and the patients were called to the outpatient clinic. The control group consisted of female patients of similar age who applied to the obstetrics and gynecology outpatient clinic with different complaints. All patients' age, body weight, height, cardiovascular risk factors, current medications and other systemic diseases were recorded. Also, the surgical early menopause duration and cause were recorded. The exclusion criteria were accepted as surgical menopause duration less than a year, ongoing estrogen replacement therapy, history of chemotherapeutic drug using, improper measurement of blood pressure, history of coronary artery disease, heart failure and cardiomyopathy.

All patients were informed about the study and gave written consent. The protocol was accepted by the ethics committee of Faculty of Medicine, Ondokuz Mayıs University (No: 2017/455) and adhered to the Declaration of Helsinki.

Measurement of arterial stiffness

Mobil-O-Graph NG (IEM GmbH, Stolberg, Germany) 24-hour ambulatory blood pressure monitor arteriography was used to measurement of arterial stiffness and cardiovascular hemodynamic parameters. The measurements were taken from brachial artery with a suitable size cuff in the sitting position. The measurements were performed in a silent, heat-controlled room (22 - 24°C), in the early morning time and avoided from eating, or drinking alcohol, coffee or tea for at least before 12 hours. The device inflated the cuff automatically up to at least 35 mmHg above the measured pressure value until no blood flow through the brachial artery. The blood flow was cut off as a result of occlusion by the brachial artery during the measurement period of a maximum of 20 sec. At the point where blood flow was cut off, a membrane was formed in the brachial artery at the upper edge of the inflated cuff. The waves generated by the central pressure changes described above were detected and augmented by the cuff with sensitive pressure sensors at this membrane level and then transferred to the device's dedicated tonometer. The waves recorded by tonometry and evaluated after uploading to HMS Client Server 5.1® software. The measurement validation of this device about the arterial stiffness and hemodynamic parameters was demonstrated with invasive and non-invasive methods in the previous studies (6-8). The systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP), pulse pressure (PP), central systolic blood pressure (cSBP), central diastolic blood pressure (cDBP), peripheral vascular resistance (PVR), pulse wave velocity (PWV), augmentation index (AIx), and cardiac output (CO) parameters were recorded with this device (Fig. 1).

Echocardiography

The echocardiographic evaluation was performed in the left lateral decubitus position from standard acoustics views with Vivid 7 device (GE Medical System, Horten, Norway; 3.5-MHz phased array transducer). The left ventricle end-diastolic and end-systolic dimensions, interventricular septum, and posterior wall thickness were measured in parasternal long-axis view. Ejection fraction was calculated by modified Simpson method. M-mode, two dimensional (2-D), Doppler and colored Doppler echocardiographic parameters of all patients were obtained and evaluated according to American Society of Echocardiography standards.

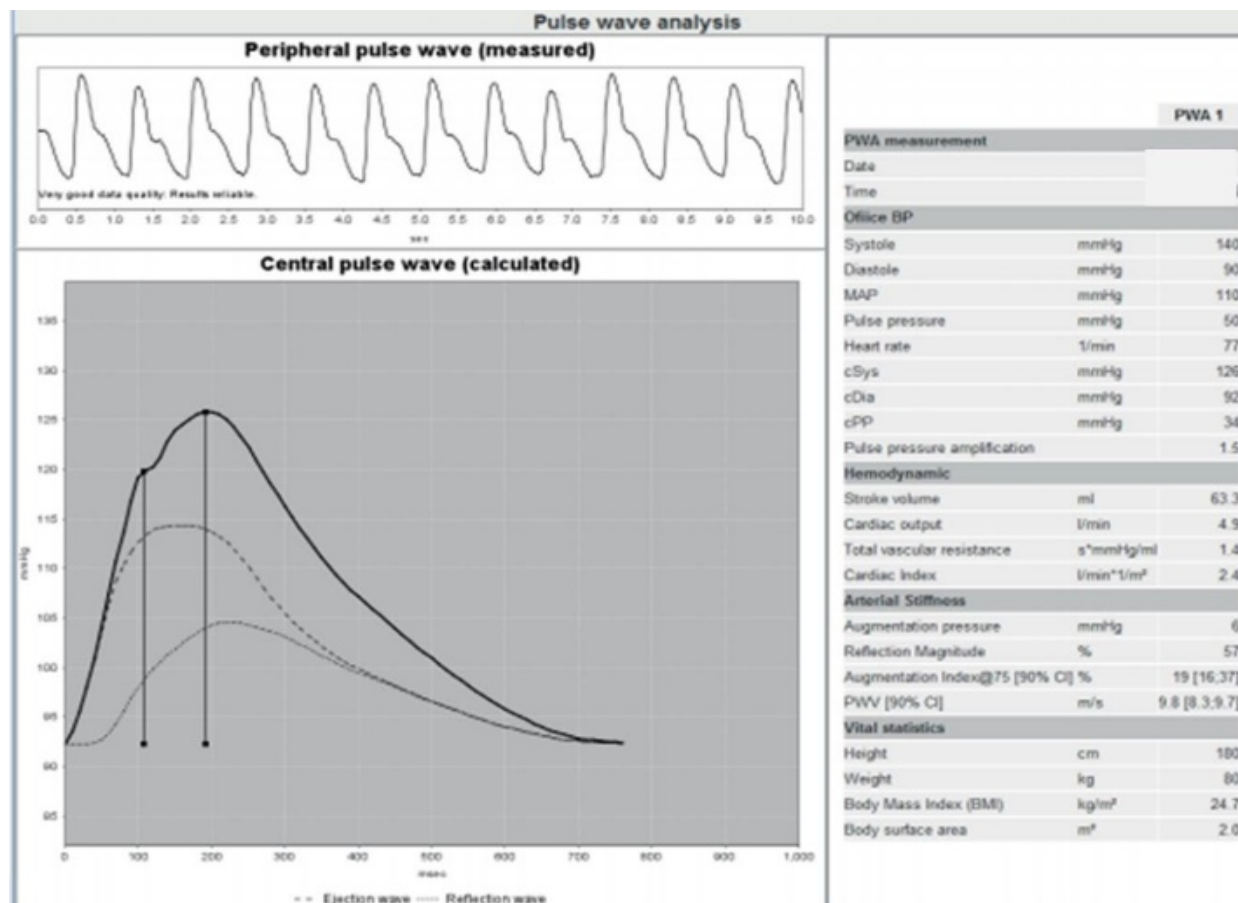


Figure 1. Basic parameters in the pulse wave record analysis with Mobil-O-Graph NG (IEM GmbH, Stolberg, Germany) 24-hour ambulatory blood pressure monitor arteriography.

Statistical analysis

The research data was uploaded to a computer and evaluated via “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)”. The Shapiro-Wilk test was used to determine the normality of distribution of continuous variables. Categorical variables were represented as numbers and percentages, continuous variables were represented as the mean \pm SD when normal distribution was present and as median (minimum-maximum) if the variables revealed non-normal distribution. Pearson’s Chi-square test and Fisher’s exact test were used to assess categorical variables. To determine of statistically significant differences between two independent groups, if the variables unsuitable for normal distribution, Mann-Whitney’s U-test was used; if the variables suitable, Student’s t-test was used. A *P* value of < 0.05 was accepted as statistically significant.

Results

The study included 40 surgical early menopause patients and 40 control subjects with similar clinical demographic characteristics. Total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy (TAH-BSO) operation in the surgical early menopause patients were performed due to

malignancy or a mass suspicious to be malignant ($n = 27$, 67.5%), myoma ($n = 11$, 27.5%) and bleeding ($n = 2$, 5%). The surgical early menopause duration was median 20 month (minimum 14 month, maximum 48 month). There were no statistically significant differences ($P > 0.05$) between the surgical early menopause and control groups, in terms of age and body mass index (BMI), smoking status, the presence of hypertension, and diabetes mellitus. The baseline descriptive characteristics were presented in Table 1.

Ejection fraction values were significantly lower in the early menopause group ($P = 0.008$). Other echocardiographic and baseline laboratory parameters were found similar in both groups ($P > 0.05$). The glucose and alanine transaminase (ALT) values were significantly higher in the surgical early menopause group ($P = 0.012$ and $P = 0.013$, respectively) (Table 2). The heart rate and cardiac output were significantly high in the early menopause group compared to the control group ($P = 0.008$; 0.040 , respectively) (Table 3). On the other hand, there were no statistically significant differences in terms of systolic, diastolic, mean blood pressure, pulse pressure, central systolic and diastolic blood pressure, and peripheral vascular resistance ($P > 0.05$). Pulse wave velocity (PWV) was significantly higher

in the surgical early menopause group compared to control group (6.5 m/s, (4.7-8.2 m/s) versus 5.6 m/s, (4.5-9.0 m/s); $P < 0.001$), but there were no significant differences

in terms of augmentation index ($28.3 \pm 10.9\%$ versus $27.4 \pm 9.0\%$; $P = 0.69$) (Table 2).

Table 1. Distribution of baseline clinical, laboratory and basic echocardiographic parameters between surgical early menopause and control groups

Variable	Surgical early menopause group (n = 40)		Control group (n = 40)		P value
	Mean \pm SD	Median (IQR) *	Mean \pm SD	Median (IQR) *	
Age (year)	43.7 \pm 5.6		41.8 \pm 6.1		0.167
BMI (kg/m ²)	29.5 (20.1-38.2) *		28.1 (22.1-37.9) *		0.096
Cigarette, n (%)	7 (18.4)		11 (28.9)		0.280
Hypertension, n (%)	8 (21.1)		5 (13.2)		0.361
Diabetes mellitus, n (%)	2 (5)		1 (2.5)		0.980
Drugs, n (%)					
Beta-blocker	4 (10)		5 (12.5)		0.943
Metformin	2 (5)		1 (2.5)		0.980
Acetil salicylic acid	4 (10)		3 (7.5)		0.940
SSRI	7 (17.5)		5 (12.5)		0.865
Ejection Fraction (%)	60.1 (60-62)		61.1 (60-68)		0.008
LVEDD (mm)	42.9 \pm 4.5		41.1 \pm 4.0		0.067
LVESD (mm)	28.4 \pm 4.6		27.0 \pm 3.1		0.262
IVS (mm)	10.0 (8-12) *		9.4 (7-12) *		0.090
PW (mm)	9.6 \pm 1.4		9.4 \pm 1.4		0.585

BMI: Body mass index, IVS: Interventricular septum, IQR: Interquartile range, LVEDD: Left ventricular end diastolic diameter, LVESD: Left ventricular end systolic diameter, SD: Standard deviation, SSRI: Selective serotonin re-uptake inhibitor, PW: Posterior wall.

The (*) sign shows median and interquartile range values.

Table 2. Distribution of baseline laboratory parameters between surgical early menopause and control groups

Variable	Surgical early menopause group (n = 40)		Control group (n = 40)		P value
	Mean \pm SD	Median (IQR) *	Mean \pm SD	Median (IQR) *	
Glucose (mg/dl)	94.7 (74-134) *		88.5 (75-156) *		0.012
Creatinine (mg/dl)	0.65 \pm 0.11		0.66 \pm 0.10		0.771
Hemoglobin (gr/dl)	12.0 \pm 1.2		12.5 \pm 1.2		0.079
White blood cell (10 ³ /ml)	7.4 (5.4-10.8) *		6.8 (4.8-10.7) *		0.237
Platelete (10 ³ /ml)	271.2 \pm 73.6		260.1 \pm 51.7		0.491
AST (U/L)	18.6 (14-38) *		16.4 (12-25) *		0.095
ALT (U/L)	16.4 (9-32) *		13.8 (9-40) *		0.013
Total cholesterol (mg/dl)	191.9 \pm 38.5		174.0 \pm 35.4		0.154
LDL (mg/dl)	120.2 (78.1-180) *		97.3 (50-190) *		0.070
HDL (mg/dl)	58.5 (35.2-100) *		56.2 (45-76) *		0.135
Triglyceride (mg/dl)	163.4 (55.8-300) *		101.9 (50-180) *		0.086

The (*) sign shows median and interquartile range values.

IQR: Interquartile range

Discussion

In the present study, arterial stiffness parameters were increased in the surgical early menopause patients compared to the healthy controls. To our knowledge, there was no previous research evaluating the influence of surgical early menopause on arterial stiffness and cardiac hemodynamic parameters.

While women are better protected against atherosclerosis during the productive period, yet this effect may change after menopause (2, 9). The speed of progression of atherosclerosis increases with menopausal transition and asymptomatic cardiovascular changes often occur in the post-menopausal period (9,10). In the post-menopausal period, deficiency of estrogen and progesterone hormones cause significant changes in lipid and carbohydrate metabolism, thus the atherosclerotic process accelerates, and cardiovascular diseases increase (9-11). This brings about the idea that these effects can be eliminated by hormone replacement therapy and ovarian protective surgical

treatment methods may be prevented cardiovascular diseases by maintaining the physiological balance in the body. However, hormone replacement therapy is contraindicated especially hormone sensitive malignant diseases, or it can be considered based on risk to benefit ratio (11). In our study, 67.5% of patients were operated due to malignancy or a suspicious malignant mass and also other patients did not receive hormone replacement therapy for different reasons.

After natural menopause, the ovaries maintain to produce androgens and other different hormones (12). These androgens are aromatized to estrogens in the adipose tissue. On the other hand, after surgical menopause, the hormone production or peripheral estrogen conversion does not occur due to removal of ovaries (12). For this reason, more changes and high cardiovascular effects are antici-

pated after the surgical menopause according to the physiological menopause (12,13).

Surgical menopause is appeared to have more effects on the lipid metabolism than physiological menopause and also seen to have higher CAD risk according to the physiological menopause (12, 14). However, in a study, the total and LDL cholesterol levels were found to be non-significantly higher after surgical menopause according to the natural menopause (12). In the present study, total cholesterol, LDL cholesterol, and triglyceride levels were found higher in the surgical menopause group, although not statistically significant. But the elevated fasting glucose and AST levels were found statistically significant. The effects of menopause on insulin resistance and carbohydrate metabolism were found consistent with high glucose levels in the present study. However, the deficiency of insulin and HgA1c levels are among the limitations of this

study. A meta-analysis demonstrated that surgical early menopause caused the cardiovascular diseases and associated with significantly increased cardiovascular mortality, whereas natural menopause was not had such effects (15,16). The Nurse's Health Study found that women, who underwent bilateral oophorectomy without hormone replacement therapy, have a relatively increased risk of lethal myocardial infarction while those with hormone replacement therapy did not have this increased risk (17). Moreover, the data about the effects of hormone replacement on the cardiovascular system in postmenopausal period are also conflicting. Some prior observational studies showed a preventive effect (18). Conversely, some randomized trials even showed increased cardiovascular risk in women with hormone replacement therapy during the postmenopausal period (19,20).

Table 3. Distribution of arterial stiffness and central hemodynamic parameters between surgical early menopause and control groups

Variable	Surgical early menopause group (n = 40)	Control group (n = 40)	P value
	Mean ± SD Median (IQR) *	Mean ± SD Median (IQR) *	
Systolic BP (mmHg)	123.4 (95-160) *	119.5 (105-165) *	0.107
Diastolic BP (mmHg)	78.3±11.0	77.7±10.2	0.779
Heart Rate (beat/min)	81.0 (70-115) *	73.0 (60-100) *	0.008
Mean BP (mmHg)	99.7±12.4	96.1±9.6	0.158
Pulse Pressure (PP)	45.0 (30-68) *	41.7 (32-58) *	0.165
cSystolic BP (mmHg)	114.3±15.0	110.4±10.2	0.140
cDiastolic BP (mmHg)	80.0±11.0	77.4±8.5	0.260
Peripheral vascular resistance (PVR) (sec*mmHg/ml)	1.26 (0.7-1.4) *	1.28 (1.0-1.4) *	0.966
Cardiac output (CO) (L/min)	4.87 (3.5-6.6) *	4.66 (3.9-5.5) *	0.040
Augmentation index (AIx) (%)	28.3±10.9	27.4±9.0	0.698
Pulse wave velocity (PWV) (m/s)	6.5 (4.8-8.0) *	5.6 (4.6-8.7) *	<0.001

BP: Blood Pressure, c: Central. IQR: Interquartile range.

The (*) sign shows median and interquartile range values.

Non-invasive assessment of arterial stiffness, a marker of endothelial dysfunction, is used for cardiovascular risk assessment and early diagnosis of vascular injury (3, 21). The PWV has been suggested as the gold standard method for the evaluation of arterial stiffness. The AIx is also related to increased aging and blood pressure (3, 21). The increase in PWV shows arterial stiffening as a consequence of organic and functional changes in the vessel circulation (10). In a study that PWV was increased in postmenopausal women and was associated with death due to coronary artery disease and stroke in the following 10 - 12 years (22). In another study showed that the PWV was increased in the early postmenopausal period and suggested that this increasing was related to estrogen deficiency and postmenopausal increased cardiovascular diseases (23). The mechanical changes in the vascular wall due to estrogen deficiency may take longer than the deterioration of endothelial function (10). The menopause accelerates the age related increased arterial stiffness (24). However, it is not well known how premenopausal ovariectomy influences the PWV value. There was no important variation observed in the PWV values surgical early menopausal group

in some studies. In a study, although a decline in the flow-mediated vasodilatation was noticed one week after ovariectomy, there were no important changes in the arterial

stiffness one year after ovariectomy (25,26). In our study, although the PWV was significantly higher in surgical early menopause patients, there was no statistically significant difference in terms of

Although most of the literature data reported an increased risk of women after surgical early menopause, some other data refused these results. In the observational study of the Women's Health Initiative, researchers reported that baseline CAD risk factors were worse in patients who had previously hysterectomy/oophorectomy; and which were the responsible for subsequent CVD conditions, these were the risk factors, not the oophorectomy (17,26,27). The obvious objections to the results of these studies were higher ratio of myocardial infarction (MI), stroke, deep vein thrombosis and congestive heart failure at the baseline of their study (but not before the hysterectomy/oophorectomy); on the other hand, the waist circumference, BMI, blood pressure and cholesterol levels were high before the hysterectomy or oophorectomy. These results

showed the negative CVD impact of the hysterectomy/oophorectomy performed years ago. A negative effect of prior hysterectomy/oophorectomy was already present at the baseline and this negative effect continued throughout the study (17,26). In the present study, the PWV was found significantly high in the surgical early menopause group compared to the control group, although there were no important variations in terms of risk factors. There is an increasing number of evidence that the deficiency of ovarian function before the time of physiological menopause is associated with a series of adverse outcomes. Surgical early menopause is associated with an increasing risk of menopausal symptoms, sexual dysfunction, early death, CVD, dementia, Parkinsonism, bone loss and osteoporosis. When planned the bilateral oophorectomy, these possible adverse results should be cautiously evaluated towards the possible advantages (2,13,17,26). In our study, arterial stiffness and cardiovascular hemodynamic parameters were evaluated with oscillometric measurement method (Mobil-O-Graph NG (IEM GmbH, Stolberg, Germany) 24-hour ambulatory blood pressure monitor arteriography). The validation of the device and this method has been shown in the many previous studies (6-8). It is accepted as non-invasive, rapid, easy, cheap and the best reproducible method for assessment of large arterial stiffness (6-8). Considering the findings of this study, this method may help in defining the future cardiovascular risks in the surgical early menopause patients.

Study Limitations

The major limitation of this study that the estradiol level could not be measured. The cross-sectional design of our study was unable to evaluate the longitudinal relations and differentiate causality among arterial stiffness and surgical early menopause. In addition, some patients in the surgical early menopause group had previously received short-term hormone replacement therapy, but there was no history of drug use for the last one year. The operator dependent echocardiographic evaluation is another limitation of the study. The number of patients is limited in the study and therefore the results must be supported with large, randomized trials.

Conclusion

Arterial stiffness was observed to be significantly increased in surgical early menopause patients compared with healthy subjects independent of other risk factors. The long-term clinical significance of this effect and its relationship with atherosclerotic diseases should be investigated with prospective studies.

Ethical Approval: The protocol was accepted by the ethics committee of the Faculty of Medicine, Ondokuz Mayıs University (dATE:28/12/2017) No: 2017/455) and adhered to the Declaration of Helsinki.

Author Contributions:

Concept: M.A, H.U, Ö.G

Literature Review: M.A, M.Ç, Ö.G, Ö.Y

Design : M.A, H.U, Ö.G

Data acquisition: M.A, M.Ç, H.U, Ö.G

Analysis and interpretation: M.A, M.Ç, H.U.

Writing manuscript: M.A.

Critical revision of manuscript: M.A, Ö.Y., M.Ç.

Conflict of Interest: There are no conflicts of interest to declare. All authors have participated in the work and could publicly defend its contents and have read the manuscript prior to its submission for publication and agree with its contents.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.




References

1. Siniscalchi M, De Franciscis P, Palomba S, Di Palo C, Colacurci N, Nappi C, et al. Effects of surgical menopause and estrogen replacement therapy on atrio-ventricular conduction and ventricular repolarization. *Maturitas*. 2001; 40(1): 47-51.
2. Cabrera-Rego JO, Navarro-Despaigne D, Staroushik-Morel L, Díaz-Reyes K, Lima-Martínez MM, Iacobellis G. Association between endothelial dysfunction, epicardial fat and sub-clinical atherosclerosis during menopause. *Clin Invest Arterioscler*. 2018; 30(1): 21-7.
3. Oliver JJ, Webb DJ. Noninvasive Assessment of Arterial Stiffness and Risk of Atherosclerotic Events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003; 23(4): 554-66.
4. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006; 27(21): 2588-2605.
5. Sünbül M, Çinçin A, Bozbay M, Mammadov C, Ataş H, Özşenel EB, et al. Arterial stiffness parameters associated with vitamin D deficiency and supplementation in patients with normal cardiac functions. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2016; 44(4): 281-8.
6. Hametner B, Wassertheurer S, Kropf J, Mayer C, Eber B, Weber T. Oscillometric estimation of aortic pulse wave velocity: comparison with intra-aortic catheter measurements. *Blood Press Monit*. 2013; 18(3): 173-6.
7. Franssen PM, Imholz BP. Evaluation of the Mobil-O-Graph new generation ABPM device using the ESH criteria. *Blood Press Monit*. 2010; 15(4): 229-31.
8. Weiss W, Gohlisch C, Harsch-Gladisch C, Tölle M, Zidek W, van der Giet M. Oscillometric estimation of central blood pressure: validation of the Mobil-O-Graph in comparison with the SphygmoCor device. *Blood Press Monit*. 2012; 17(3): 128-31.
9. Sari N, Engin-Ustun Y, Kiyak Çağlayan E, Göçmen AY, Polat MF. Evaluation of cardiovascular disease risk in women with surgically induced menopause. *Gynecol Endocrinol*. 2016; 32(6): 498-501.
10. Yoshida T, Takahashi K, Yamatani H, Takata K, Kurachi H. Impact of surgical menopause on lipid and bone metabolism. *Climacteric*. 2011; 14(4): 445-52.
11. Kodaman PH. Early menopause: primary ovarian insufficiency and surgical menopause. *Semin Reprod Med*. 2010; 28(5): 360-69.
12. Verhoeven MO, van der Mooren MJ, Teerlink T, Verheijen RHM, Scheffer PG, Kenemans P. The influence of physiological and surgical menopause on coronary heart disease risk markers. *Menopause*. 2009; 16(1): 37-49.
13. Appiah D, Schreiner PJ, Bower JK, Sternfeld B, Lewis CE, Wellons MF. Is Surgical Menopause Associated with Future

- Levels of Cardiovascular Risk Factor Independent of Antecedent Levels? The CARDIA Study. *Am J Epidemiol.* 2015; 182(12): 991-9.
14. Tuna V, Alkiş I, Safiye AS, Imamoglu N, Bayram N, Ali Ismet T. Variations in blood lipid profile, thrombotic system, arterial elasticity and psychosexual parameters in the cases of surgical and natural menopause. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2010; 50(2): 194-9.
 15. Atsma F, Bartelink MLEL, Grobbee DE, Van der Schouw YT. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis. *Menopause.* 2006; 13: 265-79.
 16. Lobo RA. Surgical menopause and cardiovascular risks. *Menopause* 2007; 14: 562-6.
 17. Rodriguez M, Shoupe D. Surgical menopause. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015; 44(3): 531-42.
 18. Grodstein F, Manson JE, Colditz GA, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. A prospective, observational study of postmenopausal hormone therapy and primary prevention of cardiovascular disease. *Ann Intern Med.* 2000; 133: 933-41.
 19. Prentice RL, Manson JE, Langer RD, Anderson GL, Pettinger M, Jackson RD, et al. Benefits and risks of postmenopausal hormone therapy when it is initiated soon after menopause. *Am J Epidemiol.* 2009; 170: 12-23.
 20. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002; 288: 321-33.
 21. Oylumlu M, Yuksel M, Yildiz A, Bilik MZ, Akil MA, Ozler A, et al. A simple method for the assessment of arterial stiffness in pre-eclamptic patients. *Clin Exp Hypertens.* 2014; 36(8): 531-7.
 22. Lebrun CE, van der Schouw YT, Bak AA, de Jong FH, Pols HA, Grobbee DE, et al. Arterial stiffness in postmenopausal women: determinants of pulse wave velocity. *J Hypertens.* 2002; 20(11): 2165-72.
 23. Zaydun G, Tomiyama H, Hashimoto H, Arai T, Koji Y, Yambe M, et al. Menopause is an independent factor augmenting the age-related increase in arterial stiffness in the early phase. *Atherosclerosis.* 2006; 184(1): 137-42.
 24. Takahashi K, Miura S, Mori-Abe A, Kawagoe J, Takata K, Ohmichi M, et al. Impact of menopause on the augmentation of arterial stiffness with aging. *Gynecol Obstet Invest.* 2005; 60: 162-6.
 25. Ohmichi M, Kanda Y, Hisamoto K, Morishige K, Takahashi K, Sawada K, et al. Rapid changes of flow-mediated dilatation after surgical menopause. *Maturitas.* 2003; 44: 125-31.
 26. Gavin KM, Jankowski C, Kohrt WM, Stauffer BL, Seals DR, Moreau KL. Hysterectomy is associated with large artery stiffening in estrogen-deficient postmenopausal women. *Menopause.* 2012; 19(9): 1000-7.
 27. Mack WJ, Slater CC, Xiang M, Shoupe D, Lobo RA, Hodis HN. Elevated subclinical atherosclerosis associated with oophorectomy related to time since menopause rather than type of menopause. *Fertil Steril.* 2004; 82(2): 391-7.

A Child Psychiatry Clinical Sample of Adolescents' Covid-19 Perception and Compliance with Measures

Bir Çocuk Psikiyatrisi Klinik Örnekleminde Ergenlerin Covid-19 Algısı ve Tedbirlere Uyumu

Ömer BAŞAY¹ , Bürge KABUKÇU BAŞAY¹ , Funda ÖZTÜRK² 

¹ Pamukkale University, Faculty of Medicine, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Denizli, TURKEY

² Beyhekim Training and Research Hospital, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Konya, TURKEY

Abstract

Background: Our study aimed to assess the Covid-19 perception of adolescents who were admitted to child psychiatry outpatients and their compliance with preventive measures. Also, we evaluated whether there was an increase in the psychological distress of the participants during the pandemic.

Materials and Methods: A study invitation and a questionnaire link were sent to the parents of 12-18 years old adolescents who applied to child and adolescent psychiatry outpatients for any reason in the three months before the Covid-19 pandemic onset. Between April-May 2020, 32 girls and 21 boys filled the online survey. The survey included the Childhood Depression Inventory and The Screen for Child Anxiety Related Disorders and questions for obtaining sociodemographic data, questions about adolescents' perception of Covid-19 infection, and questions asking whether there was an increase in their psychological distress.

Results: % of the adolescents perceived Covid-19 as a health threat, 60.4% reported that they were obeying Covid-19 preventive measures. 30.4% were using a mask, 90.6% covered their mouth and nose while sneezing, and 94.3% were paying attention to social distance. While the use of immune system support products was statistically significantly higher in female adolescents ($x^2=6.359$; $p=0.017$), there was no statistical difference in other health behaviors. 32.1% of the adolescents reported an increase in complaints that caused them to refer to child psychiatry outpatients. The diagnostic status or the anxiety or depression level of the adolescents were not found to influence their compliance.

Conclusions: The study results showed the adolescents who had child psychiatry outpatient referral history in the pre-pandemic period and had higher levels of psychiatric complaints than the general community complied with Covid-19 precautions moderate-good level. Also, about a third of them experienced an increase in their application complaints.

Key Words: Pandemic, Preventive measures, Precautions, Psychological distress, Psychiatric disorder

Öz.

Amaç: Çalışmamız, çocuk psikiyatrisi polikliniğine başvuran ergenlerin Covid-19 algılarını ve önleyici tedbirlere uyumlarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Ayrıca pandemi sırasında katılımcıların psikolojik sıkıntılarında artış olup olmadığı değerlendirilmiştir.

Materyal ve Metod: Covid-19 pandemi başlangıcından önceki 3 aylık dönemde herhangi bir nedenle çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran 12-18 yaş ergenlerin ebeveynlerine çalışma davetiyesi ve anket linki gönderilmiştir. Nisan-Mayıs 2020 arasında 32 kız ve 21 erkek çevrimiçi anketi doldürmüştür. Ankette Çocukluk Depresyon Envanteri ve Çocukluk Çağı Kaygı Bozuklukları Özbildirim Ölçeği Çocuk Formu ile sosyodemografik veriler elde edilmesine yönelik sorular, ergenlerin Covid-19 enfeksiyonu algısına ilişkin sorular ve psikolojik sıkıntılarında artış olup olmadığına dair sorular yer almaktadır.

Bulgular: Ergenlerin % 66'sı Covid-19'u sağlık tehdidi olarak algıladı, %60,4'ü Covid-19 önleyici tedbirlere uyduğunu bildirmiştir. Ergenlerin %30,4'ü maske kullanıyor, %90,6'sı hapşırırken ağzını ve burnunu kapatıyor, %94,3'ü sosyal mesafeye dikkat ediyordu. Kız ergenlerde bağışıklık sistemi destek ürünleri kullanımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunurken ($x^2 = 6,359$; $p = 0,017$), diğer sağlık davranışları açısından fark yoktu. Ergenlerin % 32,1'i çocuk psikiyatrisi polikliniklerine başvurmalarına neden olan şikayetlerinde artış olduğunu bildirmiştir. Ergenlerin tanıl durumlarının ve anksiyete veya depresyon düzeylerinin uyumlarını etkilemediği görülmüştür.

Sonuç: Çalışma sonuçları, pandemi öncesi dönemde çocuk psikiyatrisi poliklinik başvuru öyküsü olan ve genel topluma göre daha yüksek düzeyde psikiyatrik yakınmaları olan ergenlerin orta-iyi düzeyde Covid-19 önlemlerine uyduğunu göstermiştir. Ayrıca, yaklaşık üçte biri başvuru şikayetlerinde artış yaşamıştır.

Anahtar kelimeler: Pandemi, Önleyici tedbirler, Koruyucu önlemler, Psikolojik sıkıntı, Psikiyatrik bozukluk

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Ömer BAŞAY

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı, Kınıklı,
Denizli, TÜRKİYE, 20070

E-mail: omer_basay@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 01.03.2021

Kabul tarihi / Accepted: 28.05.2021

DOI: 10.35440/hutfd.888635

Introduction

The Coronavirus infection 2019 (Covid-19) has spread to the whole world after announcing the first case in China-Wuhan in December 2019 (1). World Health Organization declared the outbreak as a global pandemic on March 11, 2020, and on the same day, the first case was reported in Turkey (2,3). Covid-19 virus contaminates easily and causes an infection which transmits rapidly by airborne and close contact (4). The unavailability of an effective treatment and the high morbidity and mortality rates of the disease implemented preventive measures essential (5). Together with the World Health Organization, Turkey's Ministry of Health suggested preventive measures such as providing hand hygiene, adhering to social distance rules, and using personal protective equipment (6).

Adolescence is a vulnerable period with its own developmental characteristics (7). The changing mental structure and brain biochemistry during adolescence lead to changes in the adolescent's perception of risk, causing him/her to think that he is protected from harm. For this reason, adolescents tend to be prone to risky behavior (8). Also, autonomy is essential for an adolescent; thus, increased conflicts with authority and difficulty in following rules can be expected during this period (9). Therefore, it may be more difficult for young people to perceive the hazard caused by Covid-19 infection and comply with preventive measures compared to adults. Accordingly, literature research has revealed some findings that support that adolescents and young adults may have difficulty in compliance with precautions (10,11). Moreover, the Covid-19 disease is often asymptomatic in children and adolescents, but they transmit the infection to others, facilitating the disease's spread (12). When we consider all of these collectively, it becomes crucial to understand adolescents' Covid-19 pandemic perceptions and their compliance with the measures.

Also, adolescence is a process that lays the groundwork for the development of psychopathology (13). Thus, the prevalence of mental disorders increases in this period (14,15). It is evident that the Covid-19 pandemic and related constrictions in daily life impacted the adolescents' psychological wellness adversely (16). Besides, being under mental stress or having a psychiatric illness can affect the coping and adaptation skills under challenging times, or stressful life events may increase the current psychological distress (16-21). Therefore, perception of the Covid-19 pandemic and the psychological effects of a pandemic on adolescents who have been previously admitted to the child psychiatry outpatient clinic for any reason may differ from that of general society, and the effects of stressful life events may vary on girls and boys (22,23). For these reasons, while investigating the Covid-19 related thoughts and attitudes of the adolescents and the pandemic's psychological effects, it is beneficial to research clinical samples and assess gender effects to develop more appropriate approaches and treatment strategies for them.

Our study aimed to investigate the Covid-19 perception and the preventive measure compliance of adolescents who applied to child and adolescent psychiatry outpatients for any reason in the three months-time before the onset of the pandemic in Turkey. We also assessed whether the participants experienced increments in their previous psychological distress concerning pandemic and evaluated these parameters' variation according to gender. Another purpose of the study was to research whether the adolescents' pandemic-related psychological influence and compliance differed according to the adolescent's diagnosis.

Materials and Methods

The research was planned as a cross-sectional study. Adolescents between the ages of 12-18 applied to Pamukkale University Medical Faculty Child and Adolescent Psychiatry outpatients for any reason in the three months before the onset of the Covid-19 pandemic (March 2020) constituted the study universe. We sent an online study invitation and a questionnaire link via mobile phone to the parents of those adolescents who have an accessible phone number in the system records. The invitation included information about the name, purpose, and the authors of the study. In the link, we stated that the research was based on volunteering, and the data obtained would be used for scientific purposes following the privacy policy of personal data. We sought the parents' and adolescents' consent for the study, and the participants completed the online questionnaire. The study's exclusion criteria were illiteracy of the parent and the adolescent's mental illness that would interfere with understanding and filling out the forms (autism spectrum disorder, mental retardation, acute psychotic attack, acute manic attack). It took about 15-20 minutes to complete the online survey. The adolescents filled out the forms themselves. Only the participants who filled the study questions completely were included in the study. Eighty random adolescents, who were evaluated in the child and adolescent psychiatry outpatients for any reason in the last three months, were invited to participate in the study. Twelve people did not return to the invitation, ten people did not approve of participation in the study, and five people did not fully complete the questionnaire. Fifty-three adolescents who met the inclusion criteria formed the study sample. We obtained information about the participants' follow-up diagnoses from the system records of the child psychiatry outpatients. Study data were collected in the first months of the Covid-19 pandemic, in April-May 2020. Before the study, Pamukkale University Ethics Committee (Date: 16/04/2020 No: 60116787-020/26616) and the Turkish Republic Ministry of Health approved the study. The study forms are explained below.

Sociodemographic Data Form: The study authors formed it to inquire data about the age, gender, school grade of

the adolescent, the educational status of the parents, and the parents' profession.

Coronavirus Perception Form: This scale was inspired by the questions posed for SARS perception in the study conducted to examine Chinese adolescents' health behaviors during SARS infection (24). Similar items were asked for the Covid-19 disease. The form included questions that asked the adolescent's compliance with the measures taken to protect himself/herself from the Covid-19 pandemic and investigated his/her perception of the Covid-19 pandemic. In this section, questions asked whether the adolescent's psychological distress increased during the pandemic process compared to the pre-pandemic period.

The Children's Depression Inventory (CDI): It is a 27-item scale developed by Kovacs and can be applied to children and adolescents aged between 6 and 17 (25). Each item gets 0, 1, or 2 points according to the severity of the symptom. The highest possible score is 54. The cut-off score of the scale is suggested as 19. The Turkish validity and reliability study of CDI was conducted by Öy (26).

Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED)- child form: Birmaher et al. developed The SCARED with the aim of screening childhood anxiety disorders (27). Karaceylan conducted its Turkish validity and reliability study (28). The scale consists of 41 items, and each item is scored between 0-2 points on a 3-point Likert scale. The maximum score that can be obtained from the scale is 82. A score of 25 and above in SCARED is considered to be a warning for anxiety disorder.

We analyzed the data with SPSS software version 15.0 (SPSS INC, Chicago, Illinois).

Continuous variables are defined as mean \pm standard deviation (SD), and categorical variables are expressed as numbers (n) and percentages (%). Chi-square test analyzed the differences between categorical variables, and Mann-Whitney-U Test examined the differences between non-normally distributing numeric variables between the two groups. Statistical significance is accepted if $p < 0.05$.

Results

Fifty-three adolescents, 60.4% (n=32) girls and 39% (n=21) boys, participated in the study. The mean age of the participants was 15.86 ± 1.01 years old. 37.7% (n=20) of the participants were attending secondary school (5th to 8th classes), while 60.4% (n=32) were attending high school (9th to 12th classes). One case (1.9%) was not attending school. The primary diagnoses of the participants were as follows: 54.7% (n=29) had attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), 28.3% (n=15) had anxiety disorder, 11.3% (n=6) had depression and 5.7% (n=3) had obsessive-compulsive disorder diagnosis. Among the ADHD diagnosed participants six cases had comorbid oppositional defiant disorder and/or conduct disorder diagnoses. The other participants had no comorbid diagnosis. Table 1 presents the sociodemographic characteristics of the participants.

Table 1. Sociodemographic characteristics of the participants

	Mean \pm SD / n (%)
Age	15.86 \pm 1.01
Gender	
Girls	32 (%60.4)
Boys	21 (%39.6)
Mother's education level	
Primary education	18 (%34.0)
High school	8 (%15.1)
University	27 (%50.9)
Father's education level	
Primary education	16 (%30.2)
High school	12 (%22.6)
University	25 (%47.2)
Mother's profession	
Housewife	27 (%50.9)
Officer	20 (%37.7)
Worker	6 (%11.3)
Father's profession	
Officer	22 (%41.5)
Worker	18 (%34.0)
Craft/shopkeeper	13 (%24.5)

Adolescents' Covid-19 perception, compliance to Covid-19 preventive measures, and their attitudes

When we assessed the responses concerning the Covid-19 perception and thoughts about the pandemic, we found that 66% of the adolescents perceived Covid-19 infection as a severe health threat (n=35), 32.1% (n=17) a partial health threat. In comparison, 1.9% (n=1) stated they did not perceive the infection as a health threat (Figure 1). 94.3% (n=50) of respondents were thinking that they were adequately informed about Covid-19, and 92.5% (n=49) were thinking that the preventive measure will be effective in the control of the spread of the virus (Table 2).

Is Covid-19 infection a health threat?

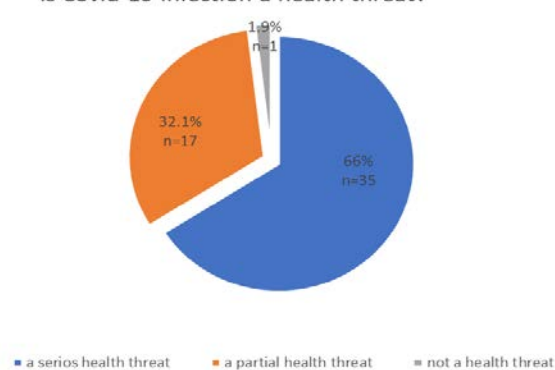


Figure 1. The adolescents' perception of Covid-19

We evaluated the adolescents' compliance to preventive measures and their attitudes. Accordingly, 60.4% (n=32) stated that they were adhering to all warnings about the covid-19 pandemic, and 39.6% (n=21) were not. Table 2 shows the adolescents' thoughts and attitudes about the Covid-19 pandemic. A statistically significant difference was found between boys and girls in the use of supportive products, that girls were using supportive products more

than boys (90.6% for girls, 61.9% for boys) ($\chi^2=6.359$; $p=0.017$). The other parameters were not statistically significantly different between girls and boys ($p>0.05$) (Table 2). Figures 2 and 3 present the adolescents' worries about the transmission of the infection to themselves and to their relatives.

No statistically significant difference was found between girls and boys in terms of concern about getting infected with Covid-19 ($\chi^2=3.257$; $p=0.354$). Similarly, there was no statistically significant difference between girls and boys regarding the Covid-19 transmission to relatives ($\chi^2=2.690$; $p=0.442$).

Table 2. Participants' thoughts and attitudes during the Covid-19 pandemic

	Girls		Boys		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Thoughts							
I was well informed about Covid-19 (yes)	30	93.8	20	95.2	50	94.3	0,999
The preventive measures recommended by the Ministry of Health will be effective in preventing the spread of the Covid-19 (yes)	29	90.6	20	95.2	49	92.5	0,928
Adherence to the measures							
I adhere to the measures (preventive rules and precautions) about the Covid-19 (yes)	18	56.3	14	66.7	32	60.4	0,448
Hand washing							
1-5 times	5	15.6	5	23.8	10	18.9	
6-10 times	15	46.9	11	52.4	26	49.1	0,530
More than 11 times	12	37.5	5	23.8	17	32.1	
I use mask every time I go out	12	37.5	6	28.6	18	34.0	0,708
I close my mouth and nose when sneezing / coughing	31	96.9	17	81.0	48	90.6	0,074
I use hand disinfectant	17	53.1	10	47.6	27	50.9	0,695
I ventilate my environment	27	84.4	17	81.0	44	83.0	0,747
I pay attention to social distance rule	32	100	18	85.7	50	94.3	0,057
To strengthen my immune system...							
I eat regularly	20	62.5	14	66.7	34	64.2	0,757
I use supportive products (vitamin or mineral pills, herbal medicine etc.)	29	90.6	13	61.9	42	79.2	0,017*
I sleep regularly	22	68.8	13	61.9	35	66.0	0,827

*Statistically significant difference was obtained at $p<0.05$ level (Fisher exact test)

Findings concerning the psychological distress and diagnosis of adolescents

The mean total SCARED score was found to be 32.62 ± 15.35 (min=2, max=71). While 38 (71.7%) adolescents had a score equal to or above the cut-off point of 25, 15 (28.3%) scored 24 and below. The mean total CDI score was 16.09 ± 7.93 (min=2, max=32). 20 (37.7%) participants received a value equal and above the cut-off point of 19, while 33 (62.3%) had a score below the cut-off. When the participants were asked about their mental status compared to the period before the Covid-19 pandemic, 41.5% (n=22) stated that they were more anxious than before, 43.4% (n=23) were more unhappy and sad, 49.1% (n=36) were more irritable and nervous and 37.7% (n=20) were more inattentive and had more concentration problems. The proportion of those who had increased sleep problems was 54.7% (n=29), and the proportion of those who reported appetite changes was 58.5% (n=31).

Thirty-two percent (n=17) of the participants stated an increase in the severity of the complaints that caused them

to refer to child psychiatry outpatients. There was no statistically significant difference in terms of these variables evaluated between girls and boys ($p>0.05$) (Table 3).

We also wondered whether the adolescent's diagnosis impacted the adolescent's compliance to preventive measures and on the pandemic-related psychological distress aggravation. With this aim, we created two groups. The first group was externalizing disorder group composing of the adolescents with ADHD diagnosis (n=29). The second group was the internalizing disorder group comprising adolescents with anxiety, depressive, and obsessive-compulsive disorder diagnoses (n=24). Accordingly, we found no statistically significant difference in Covid-19 precautions' compliance ($\chi^2=0.088$, $p=0.774$) and aggravation of application complaint ($\chi^2=1.852$, $p=0.174$) according to the diagnostic group of the adolescents.

Finally, we analyzed the impact of anxiety and depression

scores on some selected parameters. Table 4 shows the results.

Table 3. The psychological distress experienced by the participants compared to the period before the Covid-19 pandemic

	Girls		Boys		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
I feel more anxious than before (Yes)	15	46.9	7	33.3	22	41.5	0,488
I feel more sad and unhappy compared to before (yes)	16	50.0	7	33.3	23	43.4	0,361
I feel more irritable and nervous than before (yes)	18	56.3	8	38.1	36	49.1	0,311
I live concentration problems and inattentiveness compared to before (yes)	15	46.9	5	23.8	20	37.7	0,160
I live sleep problems compared to before (yes)	20	62.5	9	42.9	29	54.7	0,261
There has been an increase or decrease in my appetite compared to before (yes)	21	65.6	10	47.6	31	58.5	0,310
There has been an increase in my complaints that caused me to apply to the child psychiatry clinic (yes)	13	40.6	4	19.0	17	32.1	0,179

Two group comparisons are analyzed by Chi Square Test. None of the comparisons revealed statistical significance ($p>0.05$)

Concern about being infected by Covid-19

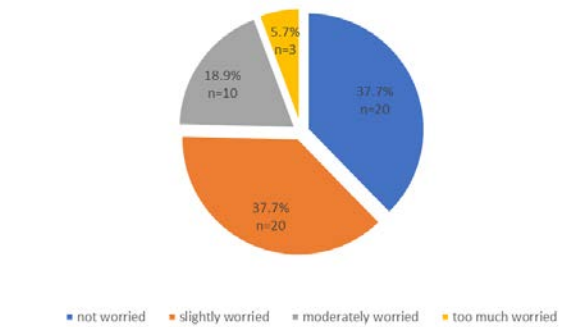


Figure 2. The adolescents' worries about being infected by the Covid-19

Concern about his/her relatives being infected by Covid-19

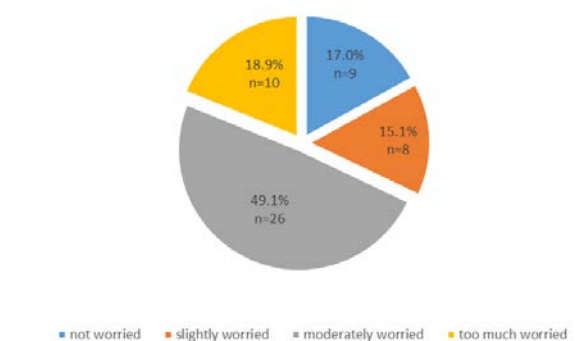


Figure 3. The adolescents' worries about his/her relatives being infected by the Covid-19

Table 4. Total SCARED and CDI scores according to various parameters

	Total SCARED			Total CDI		
	Median-IQR	z	p	Median-IQR	z	p
Is Covid-19 infection a serious health threat?						
	Yes	32-19	-2.519	0.012*	15-12	-1.429
No*	27-17.5	12.5-11				
Do you obey the Covid-19 preventive measures?						
	Yes	29.5-20.2	-0.164	0.870	13.5-13.7	-0.701
No	32-20	14-11.5				
Did your application complaint increase during the pandemic?						
	Yes	32-17	-1.478	0.139	21-13.5	-2.214
No	28.5-22	13-10				

SCARED: Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders, CDI: The

Children's Depression Inventory, IQR: Inter-quartile range, *statistical significance is accepted at $p<0.05$ (Mann-Whitney U Test), * The participants' answers including both "Covid-19 is a partial health threat" and "Covid-19 is not a health threat" are accepted under the "No" heading.

Discussion

In the present study, a clinical sample of adolescents self-defined their Covid-19 infection perception and their compliance to the recommended precautions in the pandemic's early days. The study results showed that about two-thirds of the adolescents perceived the infection as a severe health threat. The participants were more concerned about their relatives getting infected by the virus than self-illness. Sixty percent stated that they were adhering to the Covid-19 preventive measures. Girls were using immune system supportive products more than boys, and they seemed to be psychologically influenced by the pandemic more than boys. However, there was no statistical difference in this regard. Similarly, the participants'

diagnostic group did not affect the pandemic-related exacerbation in psychological distress, as well as the compliance to the measures. The adolescents who perceived the Covid-19 as a serious health threat reported higher anxiety scores. Also, the ones who stated aggravation in application complaints in the pandemic had higher depression scores.

Sixty-six percent of the sample stated that they perceived covid-19 infection as a serious health threat, 94.3% said they were adequately informed about the infection, and 92.5% stated that the preventive measures would be effective in the control of the spread of the virus. A study conducted with a community sample of adolescents in Italy reported that 36% of the sample believed that contracting the virus could be serious or very serious. In the same study, 74.6% of the respondents reported having confidence in the information they received on the disease (29). Our participants seem to take the infection more seriously than Italian peers; they seem to have a better sense of adequacy in terms of reaching information. Authors of another study conducted in Jordan commented that Jordanian adolescents had a good level of knowledge regarding COVID-19. They generally had positive attitudes toward the country's curfew and other protective measures (30). We also showed that adolescents in our sample have positive attitudes and a high confidence level for that the preventive measures will be effective in controlling pandemics.

One of the study's main aims was to search the adolescents' compliance to preventive measures at the outbreak of the pandemic. Accordingly, we found that 60.4% stated they were adhering to all warnings about the covid-19 pandemic, and 39.6% were not wholly adhering. Regarding hygiene behaviors, most of them were found to follow the recommendations. About 80% of the adolescents were washing their hands six or more times a day. Half of them were using hand disinfectant, 90.6% were paying attention to closing their mouth and nose while sneezing/coughing, 83% were regularly ventilating their environment, and 94.3% were paying attention to social distance. However, the ratio of those wearing a face mask every time out of home was 34%, which was a low ratio. A community-based study conducted with college students in America found that mask use in public at all times was 50.8%, and the compliance to other hygiene behaviors was greater, alike to our results (31). An adult study from America also reported similar ratios; 50% were wearing face masks, 88% were regularly washing hands, and 91% covered the mouth and nose while sneezing, and 87% were paying attention to social distance (11). A study conducted with children and adolescents in India reported far less compliance to preventive measures related to the Covid-19 pandemic. Only 7.4% were found to be compliant with all requirements, and 17.3% were found to be obedient to community protective measures (32). Cultural, methodological, sample characteristics related, and pandemic severity

associated differences between the studies may be the reason for significant variations. Additively, we did not find any difference in terms of compliance to preventive measures between boys and girls. Nivette et al. (2020) reported higher noncompliance among young male adults (10). Similarly, Park et al. (2020) found that females were more adherent to preventive measures. Overall, we can comment that clinical samples of adolescents seem to be no worse than community samples in adherence to recommendations. People may be more non-compliant to face-mask wearing in comparison to other preventive measures.

The rate of adolescents who stated that they were regularly eating (paying attention to regular nutrition) to keep their immune system strong was 64%. Those who were using immune system supportive products was 79%, and those who stated that they took care to regular sleep was 66%. We found a statistically significant difference between girls and boys only in the use of supportive products. A two-phase online study conducted in Poland in the first and second waves of the pandemic reported that during the Covid-19, the interest in immune-related compounds and pro-healthy foods and their consumption increased. The dietary supplements were used by 48% in March and 79% in November 2020, and the authors reported that women used them more (33). We consider that most of the adolescents in our study take care of their physical health. Adolescent girls are more inclined to use immune system supportive products such as vitamin-mineral pills and herbal products.

We also asked the adolescents about the fear of getting infected. Expectedly, we found that they were more concerned about the health of loved ones than personal health. The ones who stated that he/she was moderately anxious about the health of relatives was 68% of the sample, while those who gave the same answer for themselves were 24.6%. Girls and boys were not different regarding the Covid-19 fear. In an online study conducted in March 2020 in 28 different countries with a sample aged 16 to 80 years, it was reported that 46.2% of the participants were concerned about the health of others. However, only 11% were worried about personal health. Gender did not impact the Covid-19 fear (34). Another study conducted in America with adults reported anxiety for self-infection vs. loved ones' infection 56.8% vs. 61.3%. The study found females were more stressed than males (11). Cultural variations, the severity of the pandemic's spread in the study country, and the participants' age group may be related to differences among studies. Nevertheless, our adolescent sample seems quite anxious about the hazards of Covid-19, especially for the loved ones. This situation is probably because our sample is a clinical sample with higher anxiety levels than the community. Adolescents are experiencing a new period of insecurity; clinical samples are more vulnerable. They experience anxiety due to perceived risks of the infection for the loved ones and personal health.

In the pandemic period, the measures such as isolation and contact restrictions can negatively impact the mental health of children and adolescents significantly. If the adolescent has a previous mental disorder, the risk for experiencing psychological problems during the pandemic is more significant (16). The researchers reported that the adolescents who had previous mental disorders experienced worsening in their mental health in pandemic time (35,36). Our study found that nearly a third (32.1%) of the adolescents reported an increase in the severity of their complaints that caused them to refer to child psychiatry clinic. About forty to fifty percent stated that they were more anxious, unhappy, or irritable than before. Similarly, a substantial proportion of them (37.7%) reported increased concentration problems, and more than half of the sample stated their sleep and appetite were influenced during the pandemic. Thus, our findings were in line with our expectations and the literature. It seems as if the Covid-19 pandemic led to a worsening in existing psychological symptoms in adolescents from a clinical sample with pre-existing vulnerabilities. Literature data support that the female gender is more prone to the pandemic's psychological influences (37,38). In our study, the variation of psychological distress in the Covid-19 pandemic did not differ according to gender. Together with this, a more significant proportion of girls reported an increase in psychological symptoms than boys. Our relatively small sample size may be a reason for the statistical indifference. We also add that the adolescents in our sample had very high anxiety and relatively high depression scores. Birmaher et al. (1997) reported a mean SCARED score of 26.76 ± 14.68 in a clinical sample of anxiety cases less than ours (27). The high anxiety scores are probably a reflection of increased stress during the outbreak of a pandemic.

We also searched if the adolescent's diagnostic status impacted the compliance to preventive measures the exacerbation in referral complaints. In this regard, we found no statistical difference between the diagnostic groups. Although there have been studies conducted to investigate the impact of Covid-19 in special diagnosis groups, we could not reach a study that compared different diagnostic groups with each other (36,39). Nivette et al. (2020) reported that antisocial pattern is related with noncompliance to Covid-19 precautions (10). This topic can be better evaluated with larger samples, including a large variety of diagnostic groups.

Similarly, there was no difference in anxiety or depression scores between the compliant and non-compliant adolescents. Besides, we showed that the adolescents who perceived Covid-19 as a serious health threat had higher anxiety scores, and the ones who defined aggravation in referral symptoms had higher depression scores. The previous stress level may impact the coping skills and how the person interprets stressful life events and affects his/her current mental health (17-20).

The current study has some limitations that should be

mentioned. Firstly, we collected data only from the adolescents themselves. We do not have any other source, such as parents. Secondly, the findings can not be generalized since our participants were selected only from a clinical sample. In future studies, assessing both clinical and community samples at the same section and comparing the groups with each other may provide more detailed and generalizable information. Thirdly, our sample size was relatively small. Some insignificant findings might have reached a statistical significance level if our sample size was larger. Fourthly we collected data on the emergence of the pandemic in our country. In the following months, adolescents' perception of the infection and its health hazards might have changed. Also, the psychological distress they experienced might have changed. In time, people may get used to the pandemic's limitations, and the psychological distress may decrease, leading to increased compliance. On the other side, the inverse also can occur. Extended constraints may cause the people to get exhausted, the compliance may worsen, negative mental influences may strengthen. Nevertheless, our study results provide a picture from a selected particular time; and we believe that they are important to reflect the adolescents' first reactions.

Conclusively, we here showed that the adolescents who had child psychiatry referral in the pre-pandemic period had higher levels of psychiatric complaints than the general community complied with Covid-19 precautions moderate-good level. They were inclined to be worried for their relatives more than they were concerned for themselves. The diagnostic status or their anxiety or depression level were not found to influence their compliance. However, the ones who experienced aggravation in his/her application complaints were the ones with higher levels of depression scores. The ones who perceived the disease as a severe health threat were the ones with higher anxiety scores. These findings may suggest that even the adolescent is under psychological stress and prone to adolescent stage-specific risky behaviors; he/she tries to adhere to the precautions. With this, his/her anxiety level may affect the perception of the disease severity and his/her depression level may affect the stress he/she experienced during the pandemic. The child and adolescent mental health workers should keep these findings in mind to help the adolescents more effectively. Future studies with larger samples are needed to robust these results. Specifically, larger clinical samples are required to assess the diagnostic vulnerability.

Ethical Approval: Pamukkale University Ethics Committee (Date:16/04/2020 No: 60116787-020/26616) and Turkish Republic Ministry of Health approved the study.

Author Contributions:

Concept: ÖB, BKB

Literature Review: ÖB, BKB, FÖ

Design : ÖB, BKB, FÖ

Data acquisition: FÖ, ÖB, BKB

Analysis and interpretation: ÖB, BKB, FÖ

Writing manuscript: ÖB, BKB, FÖ

Critical revision of manuscript: ÖB, BKB, FÖ

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.







References

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33.
- Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomed.* 2020;91(1):157-60.
- Şeker M, Özer A, Tosun Z, Korkut C, Doğrul M. COVID-19 küresel salgın değerlendirme raporu. Türkiye Bilimler Akademisi Yayınları, TÜBA Raporları. 2020;34. Available from <http://www.tuba.gov.tr/files/images/2020/kovid-raporu/Covid-19%20Raporu-Final%2B.pdf>. (access Jan 19, 2021)
- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>. (access Jan 16, 2021)
- Pradhan D, Biswasroy P, Ghosh G, Rath G. A review of current interventions for COVID-19 prevention. *Arch Med Res.* 2020;51(5):363-74.
- Demirbilek Y, Pehlivan Türk G, Özgüler ZÖ, Alp Meşe E. COVID-19 outbreak control, example of ministry of health of Turkey. *Turk J Med Sci.* 2020;50(3):489-94.
- Erikson EH. *Identity and life Cycle.* New York: Norton; 1980.
- Dayan J, Bernard A, Olliach B, Mailhes AS, Kermarrec S. Adolescent brain development, risk taking and vulnerability to addiction. *J Physiol Paris.* 2010;104(5):279-86.
- Blos P. The second individuation process of adolescence. *Psychoanal Study Child.* 1967;22:162-86.
- Nivette A, Ribeaud D, Murray A, Steinhoff A, Bechtiger L, Hepp U, et al. Noncompliance with covid-19-related public health measures among young adults in Switzerland: insights from a longitudinal cohort study. *Soc Sci Med.* 2021;268:e113370.
- Park CL, Russell BS, Fendrich M, Finkelstein-Fox L, Hutchison M, Becker J. Americans' COVID-19 stress, coping, and adherence to CDC guidelines. *J Gen Intern Med.* 2020;35(8):2296-303.
- CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) United States, February 12-March 16, 2020 *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(12):343-46.
- Petersen AC, Hamburg BA. Adolescence: A developmental approach to problems and psychopathology. *Behav Ther.* 1986;17(5):480-99.
- Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A, Keeler G, Angold A. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60(8):837-44.
- Newman DL, Moffitt TE, Caspi A, Magdol L, Silva PA, Stanton WR. Psychiatric disorder in a birth cohort of young adults: prevalence, comorbidity, clinical significance, and new case incidence from ages 11 to 21. *J Consult Clin Psychol.* 1996;64(3):552-62.
- Fegert JM, Vitiello B, Plener PI, Clemens V. Challenges and burden of the coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic for child and adolescent mental health: a narrative review to highlight clinical and research needs in the acute phase and the long return to normality. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2020;14:e20.
- Fluori E, Tzavidis N, Kallis C. Adverse life events, area socio-economic disadvantage, and psychopathology and resilience in young children: the importance of risk factors' accumulation and protective factors' specificity. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2009;19(6):535-46.
- Salleh M. Life event, stress and illness. *Malays J Med Sci.* 2009;15(4):9-18.
- Schneiderman N, Ironson G, Siegel SD. Stress and health: psychological, behavioral, and biological determinants. *Annu Rev Clin Psychol.* 2005;1(1):607-28.
- Compas BE, Orosan PG, Grant KE. Adolescent stress and coping: implications for psychopathology during adolescence *J Adolesc.* 1993;16(3):331-49.
- Hartman CA, Rommelse N, van der Klugt CL, Wanders RBK, Timmerman ME. Stress exposure and the course of ADHD from childhood to young adulthood: comorbid severe emotion dysregulation or mood and anxiety problems. *J Clin Med.* 2019;8(11):1824-39.
- Kendler KS, Thornton LM, Prescott CA. Gender differences in the rates of exposure to stressful life events and sensitivity to their depressogenic effects. *Am J Psychiatry.* 2001;58(4):587-93.
- Bouma EMC, Ormel J, Verhulst FC, Oldehinkel AJ. Stressful life events and depressive problems in early adolescent boys and girls: the influence of parental depression, temperament and family environment. *J Affect Disord.* 2008;105(1-3):185-93.
- Wong CY, Tang CS. Practice of habitual and volitional health behaviors to prevent severe acute respiratory syndrome among Chinese adolescents in Hong Kong. *J Adolesc Health.* 2005;36(3):193-200.
- Kovacs M. The Children's Depression Inventory (CDI). *Psychopharmacol Bull.* 1985;21(4):995-98.
- Öy B. Children's Depression Inventory: validity and reliability study. *Turkish J Psychiatry.* 1991;2:132-36.
- Birmaher B, Khetarpal S, Brent D, Cully M, Balach L, Kaufman J, et al. The Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED): scale construction and psychometric characteristics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1997;36(7):545-53.
- Karaceylan Cakmakci F. Reliability and validity of SCARED in Turkish children (PhD dissertation). Kocaeli: Kocaeli University; 2005.
- Commodari E, La Rosa VL. Adolescents in quarantine during COVID-19 pandemic in Italy: perceived health risk, beliefs, psychological experiences and expectations for the future. *Front Psychol.* 2020;11:e559951.
- Dardas LA, Khalaf I, Nabolssi M, Nassar O, Halasa S. Developing an understanding of adolescents' knowledge, attitudes, and practices toward COVID-19. *J Sch Nurs.* 2020;36(6):430-41.
- Cohen AK, Hoyt LT, Dull B. A descriptive study of coronavirus disease 2019 related experiences and perspectives of a national sample of college students in spring. *J Adolesc Health.* 2020;67(3):369-75.
- Saurabh K, Ranjan S. Compliance and psychological impact of quarantine in children and adolescents due to Covid-19 pandemic. *Indian J Pediatr.* 2020;87(7):532-36.
- Hamulka J, Jeruszka-Bielak M, Gornicka M, Drywien ME,

- Zielinska-Pukos MA. Dietary supplements during COVID-19 outbreak. Results of Google Trends Analysis Supported by PLifeCOVID-19 Online Studies. *Nutrients*. 2021;13(1):54-71.
34. Mertens G, Gerritsen L, Duijndam S, Salemink E, Engelhard I. Fear of the coronavirus (COVID-19): predictors in an online study conducted in March 2020. *J Anxiety Disord*. 2020;74:e102258.
 35. Youngminds, 2020, March. Coronavirus: Impact on young people with mental health needs. Available from: https://youngminds.org.uk/media/3708/coronavirusreport_march2020.pdf. (access Jan 19, 2021)
 36. Guessoum SB, Lachal J, Radjack R, Carretier E, Minassian S, Benoit L, Moro MR. Adolescent psychiatric disorders during the covid-19 pandemic and lockdown. *Psychiatry Res*. 2020;291:e113264.
 37. Zhou SJ, Zhang LG, Wang LL, Guo ZC, Wang JQ, Chen JC, et al. Prevalence and sociodemographic correlates of psychological health problems in Chinese adolescents during the outbreak of COVID-19. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2020;29:749-58.
 38. Liu N, Zhang F, Wei C, Jia Y, Shang Z, Sun L, et al. Prevalence and predictors of PTSS during COVID-19 outbreak in China hardest-hit areas: gender differences matter *Psychiatry Res*. 2020;287: e112921.
 39. Singh S, Roy D, Sinha K, Parveen S, Sharma G, Joshi G. Impact of COVID-19 and lockdown on mental health of children and adolescents: a narrative review with recommendations. *Psychiatry Res*. 2020;20:e113429.

İnfanlarda Serum Prolidaz Aktivitesinin Oksidatif ve Nonoksidatif Durumda Gelişimsel Kalça Displazi Hastalığı ile İlişkisi

Relationship of Serum Prolidase Activity with Developmental Hip Dysplasia Disease in Oxidative and Non-Oxidative Status in Infants

Emrah VATANSEVER¹ , Baki Volkan ÇETİN¹ , Mehmet Akif ALTAY¹ , Ahmet Yiğit KAPTAN¹ ,
Sedat DEMİR¹ , Metin YAPTI² 

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

² Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Gelişimsel kalça displazili (GKD) hastaların tedavi sürecinde serum prolidaz aktivitesinin oksidatif-nonoksidatif durumlarda takip edilerek, tedavi ve takip parametresi olarak serum prolidaz aktivitesinin kullanımını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Prospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışma, 0-6 ay arasındaki 30 GKD'li bebek ve 0-6 ay arasındaki 30 sağlıklı bebekten oluşan iki grubu içermektedir. Hasta grubunda yer alan bebeklerden 3 kez, kontrol grubundaki bebeklerden 1 kez olmak üzere kan örnekleri alındı. Bu kanlarda total antioksidan stres (TAS), total oksidatif stres (TOS), oksidatif stres indeksi (OSI) ve prolidaz enzim aktivitesine bakıldı. Sonuçlar kendi aralarında karşılaştırıldı.

Bulgular: Tedaviye başlamadan önce hasta ve sağlıklı bebeklerden alınan kanlarda bakılan TOS, OSI ve serum prolidaz seviyelerinin kontrol grubundaki bebeklere kıyasla hasta grubunda yer alan bebeklerde anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu tespit edildi. TAS seviyesinin ise kontrol grubuna oranla düşük olduğu tespit edildi. Hasta bebeklere uygulanan 6 haftalık pavlik bandaj tedavisinin ardından hasta bebeklerin TAS, TOS, OSI ve serum prolidaz seviyelerinde istatistiksel olarak kontrol grubu ile uyumlu olacak şekilde düzelmeye gözlemlendi.

Sonuç: Artan TOS ve OSI seviyelerinin bu hastalık bağlamında oksidatif strese neden olduğu ve dejeneratif hastalıklarda görüldüğü gibi artmış prolidaz aktivitesinin artmış kolajen metabolizmasına neden olduğu sonucuna varılmıştır. GKD şiddetini değerlendirmede ve tedavinin takibinde serum prolidaz aktivitesi ve oksidatif-nonoksidatif durum parametrelerinin yardımcı birer araç olabileceğini söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Gelişimsel kalça displazisi, Prolidaz enzim aktivitesi, Total antioksidan stres, Total oksidatif stres, Oksidatif stres indeksi

Abstract

Background: We aimed to investigate the use of serum prolidase activity as a treatment and follow-up parameter by following the oxidative and nonoxidative status of serum prolidase activity during the treatment process of patients with developmental hip dysplasia (DDH).

Materials and Methods: This prospective study includes two groups of 30 babies with DDH between 0-6 months and 30 healthy babies between 0-6 months. Blood samples were taken 3 times from the babies in the patient group and once from the babies in the control group. Total antioxidant stress (TAS), total oxidative stress (TOS), oxidative stress index (OSI) and prolidase enzyme activity were measured in these blood samples. The results were compared each others.

Results: TOS, OSI and serum prolidase levels were found to be significantly higher in the babies in the patient group compared to the control group. TAS level was found to be lower than the control group. After 6 weeks of pavlic harness treatment applied to the patients group, an improvement was observed in the TAS, TOS, OSI and serum prolidase levels of the patients group, Statistically, they got closer each other.

Conclusion: It was concluded that increased TOS and OSI levels cause oxidative stress in the context of this disease and increased prolidase activity causes increased collagen metabolism as seen in degenerative diseases. We can say that serum prolidase activity and oxidative-nonoxidative status parameters can be helpful tools in the evaluation of DDH severity and follow-up of treatment.

Key Words: Developmental dysplasia of the hip, Prolidase enzyme activity, Total antioxidant stress, Total oxidative stress, Oxidative stress index.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Emrah VATANSEVER

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim
Dalı, Osmanbey Kampüsü,
Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: doctor.emrah@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 21.04.2021

Kabul tarihi / Accepted: 05.07.2021

DOI: 10.35440/hutfd.923840

*Bu çalışma Dr. Emrah Vatansever'in
tıpta uzmanlık tezinden türetilmiştir.*

Giriş

Kolajen metabolizmasında önemli bir rol oynayan prolidaz (1), özellikle imidodipeptidleri C-terminal prolin veya hidrokspiroline ayıran sitozolik bir enzimdir (2). Prolidaz, kolajen biyosentezinin düzenlenmesinde hız sınırlayıcı bir faktördür (3). Prolidaz, kolajenin sarmal yapısında C-terminal prolin veya hidrokspirolin kalıntıları içeren imidodipeptitleri parçalayıp serbest bırakarak kolajen sentezine ve hücre büyümesine neden olur (4). İmidodipeptitler, hücre içi ve hücre dışı kolajen formlarının, diyet proteinlerin ve diğer prolin içeren protenlerin metabolizması sonucu ortaya çıkar (5).

GKD'li vakaların eklem kapsüllerindeki kolajen tipi, fibril çapı ve çapraz bağların doğasında önemli değişiklikler bildirilmiştir (6, 7). GKD'nin kolajen yapısındaki bu değişiklik, kolajen yapım ve yıkım döngüsünde artışa yol açar. Artan kolajen sentez oranının, kolajen liflerinin kalitesinde bir değişikliğe yol açabileceği bilinmektedir. Bağ dokunun devamlılığını sağlayan ana doku olan ve kemik, bağ doku, tendon, kas ve eklem kıkırdağı gibi dokuların ortak bileşeni olan kollajen, GKD hastalarında serum konsantrasyon seviyesi sağlıklı bireylerden daha fazladır. Altay ve ark.'nın 2017 yılında yaptıkları bir çalışmada, prolidaz enziminin GKD'de oksidatif-nooksidatif durum ile prolidaz aktivitesi arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (8). Bu çalışmanın amacı infanlarda GKD tedavisi sırasında oksidatif-nonoksidatif durum ile serum prolidaz aktivitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Materyal ve Metod

Araştırma Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 14.01.2018; 01 no'lu oturum ve 11 sayılı karar). Prospektif olarak planlanan bu çalışma 2018-2019 yılları arasında Harran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvurarak GKD tanısı alan ve herhangi bir ek hastalığı bulunmayan 0-6 ay arasındaki 30 hasta bebekten oluşan hasta grubunu ve 0-6 ay arasındaki 30 sağlıklı bebeğin yer aldığı kontrol grubunu içermektedir. Kontrol grubunda yer alan 30 sağlıklı bebekten bir kez, 30 hasta bebekten 0. hafta, 3. hafta ve 6. hafta olacak şekilde üç kez vakumlu vacutainer tüplere 5 cc kan alındı. Alınan kan örnekleri oda ısısında düz tüp raklarında 30 dakika bekletildi. Ardından bu kanlar 3000 devir/dakika hız ile santrifüj cihazında 10 dakika santrifüj edilerek serumlarına ayrıldı. TAS, TOS, OSI ve prolidaz enzim seviyesi çalışılabilmesi amacıyla kanların serumları -80 °C'de depolanarak muhafaza edildi. Çalışmanın yapılacağı zaman tüm serum örnekleri oda ısısına getirildikten sonra çalışıldı. Hastalardan alınan kanlar, kan alınma haftasına göre sırasıyla Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 olarak ve kontrol grubundaki sağlıklı bebeklerden alınan kanlar Kontrol Grubu olarak adlandırıldı. Her grup için TAS, TOS, OSI ve Prolidaz enzim seviyelerine bakıldı. Grup 1 için TAS 1, TOS 1, OSI 1, Prolidaz 1; Grup 2 için TAS 2, TOS 2, OSI 2,

Prolidaz 2; Grup 3 için TAS 3, TOS 3, OSI 3, Prolidaz 3 ve Kontrol Grubu için TAS Kontrol, TOS Kontrol, OSI Kontrol, Prolidaz Kontrol çalışıldı ve elde edilen serum sonuçları kaydedildi. Kaydedilen sonuçlar SPSS 21.0 programı üzerinde analiz edildi. Her grup için elde edilen sonuçların kendi aralarında Student's t testine göre anlamlı değişiklikler olup olmadığı araştırıldı. Analizler sonucunda "0,005"ten küçük olan "p" değeri gruplar arasındaki farkın anlamlılık değeri olarak kabul edildi.

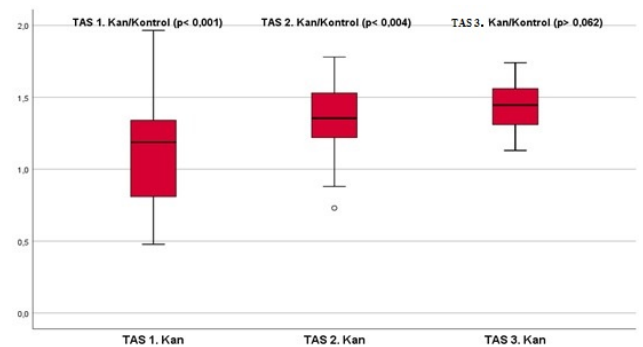
Bulgular

Tablo 1'de hasta grubu ve kontrol grubunun TAS seviyelerine bakılmıştır. Tablodaki veriler dikkate alındığında TAS 1 ve TAS 3 parametreleri arasında (p=0,001), TAS 1 ve TAS Kontrol parametreleri arasında (p=0,001) ve TAS 2 ve TAS Kontrol parametreleri arasında (p=0,004) istatistikî açıdan anlamlı bir farklılık olduğu tespit edildi. Hasta grubunun TAS seviyesi başlangıçta kontrol grubuna kıyasla önemli oranda düşük iken, tedavi sonunda iki grubun değerleri birbirine yaklaşmıştır.

Tablo 1. Hastaların ve Kontrol Grubunun TAS karşılaştırmalarına göre dağılımları¹

	Ort±SS	T	P
TAS 1	1,14±0,36	-2,997	0,006
TAS 2	1,35±0,22		
TAS 1	1,14±0,36	-4,035	0,001
TAS 3	1,44±0,18		
TAS 2	1,35±0,22	-1,719	0,096
TAS 3	1,44±0,18		
TAS 1	1,14±0,36	5,383	0,001
TAS Kontrol	1,53±0,21		
TAS 2	1,35±0,22	3,098	0,004
TAS Kontrol	1,53±0,21		
TAS 3	1,44±0,18	1,945	0,062
TAS Kontrol	1,53±0,21		

¹ Student's t testi (0,001–0,005)



Şekil 1. Box plots analizine göre TAS 1, TAS 2 ve TAS 3 kan değerlerinin kontrol grubu ile ilişkisi

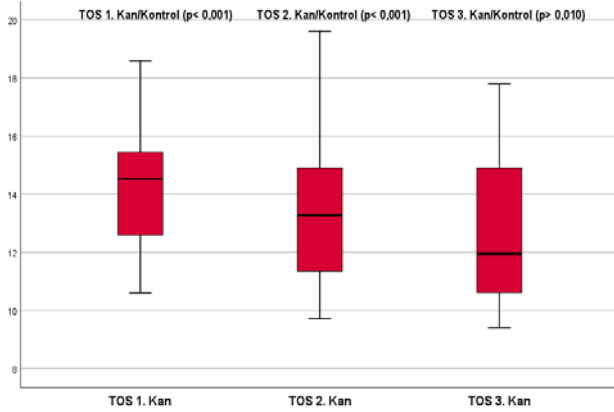
Tablo 2'de hasta grubu ve kontrol grubunun TOS seviyelerine bakılmıştır. TOS 1 ve TOS Kontrol parametreleri ara-

sında ($p=0,001$) ve TOS 2 ve TOS Kontrol parametreleri arasında ($p=0,004$) istatistikî açıdan anlamlı bir farklılık olduğu tespit edildi. Hasta grubunun TOS seviyesi başlangıçta kontrol grubuna kıyasla önemli oranda yüksek iken, tedavi sonunda iki grubun değerleri birbirine yaklaşmıştır.

Tablo 2. Hastaların ve Kontrol Grubunun TOS karşılaştırma- larına göre dağılımları²

	Ort±SS	T	P
TOS 1	14,12±2,01	1,440	0,161
TOS 2	13,44±2,32		
TOS 1	14,12±2,01	2,929	0,007
TOS 3	12,55±2,26		
TOS 2	13,44±2,32	1,385	0,177
TOS 3	12,55±2,26		
TOS Kontrol	11,05±2,00	-6,174	0,001
TOS 1	14,12±2,01		
TOS Kontrol	11,05±2,00	-4,198	0,001
TOS 2	13,44±2,32		
TOS Kontrol	11,05±2,00	-2,765	0,010
TOS 3	12,55±2,26		

² Student's t testi (0,001–0,005)



Şekil 2. Box plots analizine göre TOS 1, TOS 2 ve TOS 3 kan değerlerinin kontrol grubu ile ilişkisi

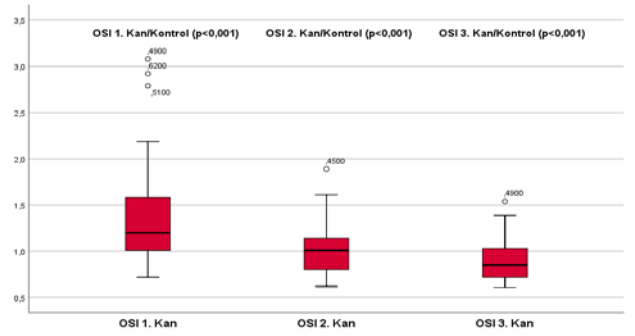
Tablo 3'te hasta grubu ve kontrol grubunun OSI seviyelerine bakılmıştır. OSI 1 ve OSI 2 parametreleri arasında ($p=0,003$), OSI 1 ve OSI 3 parametreleri arasında ($p=0,001$), OSI 1 ve OSI Kontrol parametreleri arasında ($p=0,001$), OSI 2 ve OSI Kontrol parametreleri arasında ($p=0,001$) ve OSI 3 ve OSI Kontrol parametreleri arasında ($p=0,001$) istatistikî açıdan anlamlı bir farklılık olduğu tespit edildi. Hasta grubunun OSI seviyesi başlangıçta kontrol grubuna kıyasla önemli oranda yüksek iken, tedavi sonunda iki grubun değerleri birbirine yaklaşmıştır.

Tablo 4'te hasta grubu ve Kontrol Grubunun prolidaz enzim seviyelerine bakılmıştır. Analizler sonucunda Prolidaz 1 ve Prolidaz Kontrol parametreleri arasında ($p=0,001$) istatistikî açıdan anlamlı bir farklılık olduğu tespit edildi. Hasta grubunun prolidaz enzim seviyesi başlangıçta kontrol grubuna kıyasla önemli oranda yüksek iken, tedavi sonunda iki grubun değerleri birbirine yaklaşmıştır.

Tablo 3. Hastaların ve Kontrol Grubunun OSI karşılaştırma- larına göre dağılımları³

	Ort±SS	T	P
OSI 1	1,41±0,64	3,229	0,003
OSI 2	1,03±0,27		
OSI 1	1,41±0,64	4,484	0,001
OSI 3	0,89±0,23		
OSI 2	1,03±0,27	2,084	0,046
OSI 3	0,89±0,23		
OSI Kontrol	0,47±0,07	-8,429	0,001
OSI 1	1,41±0,64		
OSI Kontrol	0,47±0,07	-11,170	0,001
OSI 2	1,03±0,27		
OSI Kontrol	0,47±0,07	-9,907	0,001
OSI 3	0,89±0,23		

³ Student's t testi (0,001–0,005)

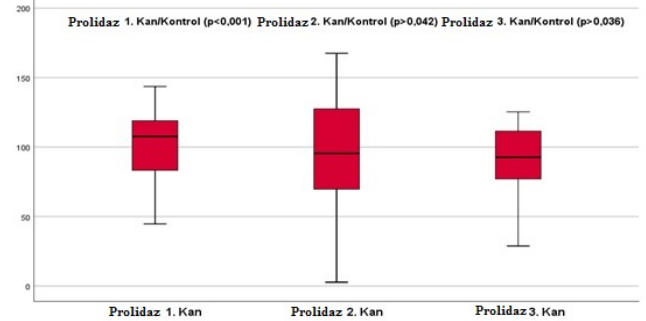


Şekil 3. Box plots analizine göre OSI 1, OSI 2 ve OSI 3 kan değerlerinin kontrol grubu ile ilişkisi.

Tablo 4. Hastaların ve Kontrol Grubunun Prolidaz enzim se- viyelerine göre dağılımları⁴

	Ort±SS	T	P
Prolidaz1	101,90±27,03	0,796	0,432
Prolidaz 2	94,63±38,79		
Prolidaz1	101,90±27,03	1,459	0,155
Prolidaz 3	90,82±25,46		
Prolidaz 2	94,63±38,79	0,437	0,665
Prolidaz 3	90,82±25,46		
Prolidaz Kontrol	77,79±25,38	-3,808	0,001
Prolidaz1	101,90±27,03		
Prolidaz Kontrol	77,79±25,38	-2,125	0,042
Prolidaz 2	94,63±38,79		
Prolidaz Kontrol	77,79±25,38	-2,202	0,036
Prolidaz 3	90,82±25,46		

⁴ Student's t testi (0,001–0,005)



Şekil 4. Box plots analizine göre Prolidaz 1, Prolidaz 2 ve Prolidaz 3 kan değerlerinin kontrol grubu ile ilişkisi.

Tartışma

Dış orbitallerinde eşlenmemiş elektron içeren moleküler yapılar olan serbest oksijen radikalleri (ROS), hücrede sürekli olarak üretilirler (9). Serbest radikaller ile reaktif karakterli tüm maddeleri üreten faktörlere oksidan adı verilir (10). Vücutta üretilen ROS'ların pek çok dejeneratif hastalığa neden olduğu bilinmektedir (11). Sürekli olarak ROS ataklarıyla karşı karşıya olan organizma (12), bu duruma karşı koymak için çeşitli antioksidan savunma mekanizmaları geliştirir (13). Nonoksidanlar ROS'un etkilerini minimize ederek nötrleştirilmesini sağlar (14). Oksidan/nonoksidan dengesi organizmanın sağlıklı olmasını sağlar (12). Oksidan seviyesinin artması ve/veya nonoksidan seviyesinin azalması sonucunda oksidatif/nonoksidatif dengeyi oksidanlar lehine bozulması oksidatif strese neden olur (9,14, 15). Oksidatif stresin hafif olması durumunda nonoksidanlar savunma yaparak organizmanın sağlıklı kalmasını sağlarken oksidatif stresin şiddetli olması durumunda hücre hasarı ve ölümüne neden olabilir (16). OSI değeri TOS değerlerinin TAS değerleri ile bölünmesi ile hesaplanır (14). OSI değerlerini yüksek olması durumunda lipitler, proteinler ve nükleik asitler de dâhil bütün hücresel elemanlar zarar görür (15). Çalışmamızda tedavinin başında hasta ve sağlıklı bebeklerden alınan kanlar karşılaştırıldığında GKD'li bebeklerin TAS değerlerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür. TOS değerlerinin ise kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir. TOS değerlerinin TAS değerine bölümü sonucu elde edilen OSI değerlerinin ise anlamlı bir şekilde yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır. GKD tespit edilen ve 6 hafta boyunca pavlik bandaj yöntemi ile tedavi edilen bebeklerin kalçaları redükte olduğunda TAS değerleri anlamlı bir şekilde yükselirken, TOS ve OSI değerleri de düşmüş ve GKD'li bebeklerin oksidan/nonoksidan seviyelerinin kontrol grubundaki bebeklerin seviyesine yaklaştığı görülmüştür.

Oksidatif stresten etkilenen serum prolidaz enzim aktivitesi son aşamada kollajen parçalanmasında önemli bir rol oynar. Prolidaz aktivitesi geniş yelpazedeki hastalıklarda görülmektedir. Birçok çalışmada, osteoartrit (17), üremik kemik hastalığı (18) ve osteogenezis imperfekta (19) gibi hastalıklarda prolidaz aktivitesinin azaldığı, ama Legg-Calve-Perthes hastalığında (20) ve idiopatik çarpık ayaklarda prolidaz aktivitesinin arttığı bildirilmiştir (3). Literatürde yapılan çalışmalarda da benzer şekilde reaktif oksijen türlerinin seviyesinin arttığı gösterilmiştir (3, 20, 21, 22). GKD dışında herhangi bir prolidaz enzim seviyesini yükseltecek bir hastalık bulunmayan hastalar üzerinde yapılan ve oksidatif/nonoksidatif durumun değerlendirildiği bu çalışmada da benzer bulgulara ulaşılmıştır. Tedavinin başında GKD'li bebeklerde kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek olan serum prolidaz enzim seviyesi tedavi sürecinde düşme eğilimi göstererek tedavinin sonunda kontrol grubunun değerlerine yaklaşmıştır. Serum prolidaz enzim seviyesi, uygulanan başarılı tedavi sonucunda düşmektedir. İnfant GKD'li hastalarda serum prolidaz aktivitesinin oksidatif ve nonoksidatif durumlarının değerlendirildiği bu çalışmada infant

GKD'li hastalarda prolidaz enzim seviyesinin tedavi öncesi kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek, tedavi sonrası ise düşerek kontrol grubu seviyesine yaklaştığı bulgusuna ulaşılmıştır. Literatürde geniş serilerde yapılacak çalışmalardan sonra, prolidaz seviyesi GKD hastalarında tedavinin takibinde kullanılması tartışılabilir.

Çalışmamız GKD'nin erken teşhisinin sağlanması ve bebeklerin büyük operasyonlara gerek kalmaksızın erken dönemde tedavi edilebilmesi açısından büyük bir öneme sahiptir. Ancak bu çalışmamızın bazı önemli kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle GKD hastalarında prolidaz aktivitesi hastalık evresine göre değerlendirilmemiştir. Ayrıca hastaların tedaviye başlangıç yaşları da farklılık göstermektedir. Bununla beraber gelecekte literatürde hastalık evresi ve tedavi başlangıç yaşını da dikkate alınarak yapılacak çalışmalarla prolidaz enzim seviyesinin tanı ve tedavi takibinde kullanımının mümkün olabileceğini düşünüyoruz.

6 hafta süren takipler sonucunda prolidaz enzim seviyesi ile GKD arasında bir ilişki olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak bu çalışmaya dayanarak GKD'li bebeklerde yüksek olan oksidatif stresin GKD'nin nedeni mi yoksa sonucu mu olduğunu söylemek mümkün değildir. TAS ve TOS seviyelerinin bu hastalık bağlamında oksidatif strese neden olduğu ve dejeneratif hastalıklarda görüldüğü gibi artmış prolidaz aktivitesinin artmış kolajen metabolizmasına neden olduğu sonucuna varmak kesinlikle mümkündür. Bununla birlikte, biyokimyasal parametrelerde meydana gelen yukarıda belirtilen değişiklikler GKD'nin sistematik bir bozukluk olduğuna işaret ediyor olabilir, ancak tek taraflı GKD görülen hastalarda ise diğer eklemlerin nasıl olup da hasar görmediği ise bilinmemektedir. Bu noktayı açıklığa kavuşturmak için daha yüksek sayıdaki örneklem üzerinde daha ayrıntılı klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik onam: Çalışma için 04/01/2018 tarihli, 01 no'lu oturum ve 11 sayılı kararı ile Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Yazar Katkıları:

Konsept: E.V.

Literatür Tarama: E.V., B.V.Ç, S.D.

Tasarım: E.V, B.V.Ç, A.Y.K.

Veri toplama: E.V, S.D.

Analiz ve yorum: B.V.Ç, M.Y.

Makale yazımı: E.V, B.V.Ç, M.A.A

Eleştirel incelenmesi: M.A.A, B.V.Ç, A.Y.K.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışma için HÜBAK Kurumdan Destek Alındı.

PROJE NUMARASI : 19019






Kaynaklar

1. Bozkurt M, Yüksel H, Em S, Oktayoğlu P, Yıldız M, Akdeniz D, Nas K. Serum prolidase enzyme activity and oxidative status in patients with Behçet's disease. Redox Report. 2014; 19:2, 59-64.
2. Lupi A, Tenni R, Rossi A, Cetta G, Forlino A. Human prolidase and prolidase deficiency: an overview on the characterization of the enzyme involved in proline recycling and on the

- effects of its mutations. *Amino Acids*. 2008; 35(4):739-52.
3. Altay MA, Ertürk C, Aksoy N. A preliminary study pointing out the role of serum prolidase activity and oxidative-antioxidative status parameters during the treatment process of patients with idiopathic clubfoot. *Scand J Clin Lab Invest*. 2011;71(7):5.
 4. Vural M, Toy H, Camuzcuoglu H, Aksoy N. Comparison of prolidase enzyme activities of maternal serum and placental tissue in patients with early pregnancy failure. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;283:953-958.
 5. Surazynski A, Milyk W, Palka J, Phang JM. Prolidase-dependent regulation of collagen biosynthesis. *Amino Acids*. 2008;35:731-738.
 6. Zhao L, Tian W, Pan H, Zhu X, Wang J, Cheng Z. Variations of the COL1A1 gene promoter and the relation to developmental dysplasia of the hip. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2013;17(11):840-843.
 7. Blatt SH. To swaddle, or not to swaddle? Paleoepidemiology of developmental dysplasia of the hip and the swaddling dilemma among the indigenous populations of North America. *Am J Hum Biol*. 2015;27(1):116-128.
 8. Altay MA, Ertürk C, Levent A, Çetin BV, Aksoy N. Serum prolidase activity and oxidative-antioxidative status in patients with developmental dysplasia of the hip and its relationship with radiographic severity. *Redox Rep*. 2017; 22(5):227-234.
 9. Aslankoç R, Demirci D, İnan Ü, Yıldız M, Öztürk A, Çetin M, Savran EŞ, Yılmaz B. The Role Of Antioxidant Enzymes in Oxidative Stress-Superoxide Dismutase (Sod), Catalase (Cat) And Glutathione Peroxidase (Gpx). *Med J SDU*. 2019; 26(3): 362-369.
 10. Dündar Y, Aslan R. Oksidan-antioksidan Denge ve Korunmasında Vitaminlerin Rolü. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*. 1999; 9(1-2): 32-39.
 11. Koca N, Karadeniz F. Serbest Radikal Oluşum Mekanizmaları ve Vücuttaki Antioksidan Savunma Sistemleri. *Gıda Mühendisliği Dergisi*. 2003; 16: 32-37.
 12. Şener G, Yeğen B Ç. İskemi Reperfüzyon Hasarı. *Klinik Gelişim*. 2009; 22(3): 5-13.
 13. Ekinci A, Kamasak K. Evaluation of serum prolidase enzyme activity and oxidative stress in patients with tinnitus. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2020; 86(4): 405-410.
 14. Kılıç E, Erek Toprak A, Kesgin Ayhan S, Baş A, Duruyen S. Şizofrenik hastaların atak ve remisyon dönemlerinde oksidatif stress. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2015;7(4):286-298.
 15. Altunışık E. Migren hastalarında oksidatif metabolizmanın ve oksidatif dna hasarının etkisinin araştırılması. Uzmanlık Tezi, Gaziantep: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2015.
 16. Phaniendra A, Jestadi D B, Periyasamy L. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Ind J Clin Biochem*. 2015; 30(1): 11-26.
 17. Altındağ O, Erel O, Aksoy N, Selek S, Çelik H, Karaoğlanoğlu M. Increased oxidative stress and its relation with collagen metabolism in knee osteoarthritis. *Rheumatol Int*. 2007;27:339-44.
 18. Evrenkaya TR, Atasoyu EM, Kara M, Unver S, Gultepe M. The role of prolidase activity in the diagnosis of uremic bone disease. *Ren Fail*. 2006; 28:271-4.
 19. Galicka A, Nazaruk J. Stimulation of collagen biosynthesis by flavonoid glycosides in skin fibroblasts of osteogenesis imperfecta type I and the potential mechanism of their action. *Int J Mol Med*. 2007;20(6):889-95.
 20. Altay MA, Ertürk C, Aksoy N, Taşkın A, Bilge A, Çelik H and Işıkan UE. Serum prolidase activity and oxidative-antioxidative status in Legg-Calve-Perthes disease. *J Pediatr Orthop B*. 2011;20(4):222-6.
 21. Ertürk C, Altay MA, Selek S, Koçyiğit A. Paraoxonase-1 activity and oxidative status in patients with knee osteoarthritis and their relationship with radiological and clinical parameters. *Scand J Clin Lab Invest*. 2012;72(5):433-9.
 22. Karakoç M, Altındağ O, Keleş H, Soran N, Selek S. Serum oxidative-antioxidative status in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2007;27:1131-4.

Covid-19 Hastalığında Gelişen Sitokin Salınım Sendromunda CPFA ve Tosilizumab Tedavilerinin Karşılaştırılması

Comparison of CPFA and Tocilizumab Treatments in Cytokine Release Syndrome Developing in Covid-19 Disease

Tuna ERTÜRK¹ , Bülent Barış GÜVEN¹ , Caner EDİZ² , Sevgi KESİCİ¹ , Aysin ERSOY¹ 

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, TÜRKİYE

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: İlk olarak Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan ve Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) tarafından şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü (SARS-CoV-2) olarak adlandırılan yeni koronavirüs, Covid-19 hastalığına neden oldu ve küresel ölçekte bir pandemi başlattı. Şiddetli progresyon gösteren Covid-19 olgularında kontrolsüz sitokin üretimi gözlenmekte ve bu durumun artmış mortalitenin nedenlerinden biri olduğu düşünülmektedir.

Covid-19 hastalığı nedeniyle yoğun bakımımızda yatmakta olan ve SARS-CoV-2 virüsünün tetiklediği kontrolsüz sitokin üretimi sonrası sitokin salınım sendromu ve/veya sitokin fırtınası geliştiğini düşündüğümüz hastalara Coupled Plasma Filtration Adsorption (CPFA) ve Tosilizumab tedavileri uyguladık. Çalışmamızda bu tedavilerin etkinliklerini, geriye dönük dosya ve arşiv taraması üzerinden değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Şubat-Haziran 2020 tarihleri arasında Covid-19 hastalığı sebebiyle yoğun bakım ünitemizde yatmış, sitokin salınım sendromu ve/veya sitokin fırtınası geliştiği düşünülmüş ve tedavi amacıyla CPFA veya Tosilizumab uygulanmış hastalar çalışmamıza dahil edildiler. Her iki tedavi grubundan 20'şer hastanın verileri retrospektif olarak tarandı.

CPFA uygulamaları, her seans 10 saat olacak şekilde ve 12 saat ara verilmek suretiyle 2 seans olarak yapılmıştır. Tosilizumab uygulaması 8 mg/kg dozdan, maksimum 800 mg olacak şekilde, 1 saatlik sürede intravenöz yoldan yapılmıştır.

CPFA ve Tosilizumab uygulamaları başlamadan hemen önce, uygulamalar sonrası 24. saat, 48. saat ve 7. gün ölçülen Sequential Organ Failure Assessment skoru(SOFA), Horowitz indeksi (PaO₂/FiO₂), ateş, inotrop varlığı, SpO₂ ve ilgili laboratuvar değerleri (IL-6, Lenfosit sayısı, CRP, D-dimer) hasta dosyalarından elde edildi ve karşılaştırmalar yapıldı.

Bulgular: CPFA ve Tosilizumab tedavileri sonrası her iki grupta da Horowitz ve SOFA skorları ile SpO₂ ve lenfosit değerlerinde artış, ateş, IL-6, CRP ve D dimer değerlerinde ise azalma meydana geldi. SOFA, Horowitz skoru ve SpO₂ değerlerindeki artış, CPFA grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. Ek olarak, ateş, CRP ve D-dimer değerlerindeki düşme de yine CPFA grubunda anlamlı olarak daha belirgindi. İnotrop desteğinde azalma CPFA grubunda daha belirgin olmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı bir fark izlenmedi.

Sonuç: Covid-19 hastalığında bağışıklık sisteminin etkilenmesi sonrası gelişen sitokin salınım sendromu ve/veya sitokin fırtınası ile hastalık daha ağır seyretmektedir. CPFA ve Tosilizumab tedavileri ile inflamatuvar sitokin üretimi kontrol altına alınarak, hastaların oksijenizasyonunda ve klinik bulgularında düzeltilmeler sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Sitokin salınım sendromu, Sitokin fırtınası, CPFA, Tosilizumab

Abstract

Background: The novel coronavirus, which causes Covid-19 disease and is called severe acute respiratory syndrome coronavirus 2(SARS-CoV-2) by the World Health Organization, was first seen in Wuhan, China in December 2019 and initiated a pandemic on a global scale. Uncontrolled cytokine production is observed in Covid-19 cases with severe progression, and this is thought to be one of the reasons for increased mortality.

We applied Coupled Plasma Filtration Adsorption (CPFA) and Tocilizumab treatments to patients who were hospitalized in our intensive care unit due to Covid-19 disease and who thought that cytokine release syndrome and/or cytokine storm developed after the uncontrolled cytokine production triggered by the SARS-CoV-2 virus. In our study, we aimed to evaluate the effectiveness of these treatments through retrospective file and archive scanning.

Materials and Methods: Patients who had hospitalized in our intensive care unit between February and June 2020 due to Covid-19 disease, were thought to have developed cytokine release syndrome and/or cytokine storm, and were treated with CPFA or Tocilizumab were included in our study. Our study was planned by retrospectively scanning the data of 20 patients from each treatment group.

CPFA treatments were applied for 10 hours each session and 2 sessions with a 12-hour break. Tocilizumab administration was made intravenously within 1 hour from 8 mg/kg dose to a maximum of 800 mg.

Before CPFA and Tocilizumab treatments and in the 24th, 48th hour and 7th day after CPFA and Tocilizumab treatments, Sequential Organ Failure Assessment scores(SOFA), Horowitz indexes(PaO₂/FiO₂), fever, inotrope requirements, SpO₂ and relevant laboratory values (IL-6, Lymphocyte count, CRP, D-dimer) were obtained from patient files and systemic data.

Results: After CPFA and Tocilizumab treatments, a decrease in fever and IL-6 values, an increase in SpO₂ and lymphocyte values, an increase in Horowitz and SOFA scores, and a decrease in CRP and D dimer values were observed. The increase in SpO₂ and Horowitz score values was significantly higher in the CPFA group. At the end of the 7th day, a decrease in fever values and an increase in SOFA scores and a decrease in CRP - D dimer values were significantly more pronounced in the CPFA group. A decrease in inotropic support was observed in the CPFA group.

Conclusion: In Covid-19 disease, the disease has a more severe course with cytokine release syndrome and/or cytokine storm that develops after the deterioration of the immune system. Inflammatory cytokine production was controlled with CPFA and Tocilizumab treatments, and improvements were achieved in the oxygenation and clinical findings of the patients.

Key words: Covid-19, Cytokine release syndrome, Cytokine storm, CPFA, Tocilizumab

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Tuna ERTÜRK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Selimiye Mah. Tıbbiye cad. 34668 Üsküdar, İstanbul, TÜRKİYE

E-mail: tunaerturk22@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 15.04.2021

Kabul tarihi / Accepted: 07.07.2021

DOI: 10.35440/hutfd.915967

Giriş

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde açıklanamayan pnömoni vakaları ortaya çıktı ve Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) tarafından şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2(SARS-CoV-2) olarak tanımlanan virüsün neden olduğu hastalık Covid-19 hastalığı olarak adlandırıldı. SARS-CoV-2 virüsü, 7 Nisan 2021 itibariyle dünya genelinde 132,4 milyon insana bulaşmış ve yaklaşık 2,8 milyon insanın da ölümüne sebebiyet vermiştir (2).

SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu tablo, hafif-orta hipoksik solunum yetmezliğinden multiorgan yetmezliğine kadar değişen bir hastalık yelpazesine neden olur(3). Covid-19'un bu şiddetli bulgularının potansiyel bir etiolojisi, sitokin salınım sendromudur (SSS) ve bunun en şiddetli formu sitokin fırtınası(SF) olarak adlandırılır(4). Bu sendromlar, aşırı inflamatuvar sitokin üretimi (IL-6, IL-10 ve tümör nekroz faktörü-a, TNF-a) ile karakterizedir.

Mevcut bilgiler ışığında, şiddetli Covid-19 pnömonisinin patogeneğinde rol alan SSS'yi ve şiddetli formu olan SF'yi tedavi etmek için uygulanacak terapötik stratejiler özel dikkat gerektirir(5). SSS veya SF gelişmesi durumunda kullanılan tedaviler; pasif antikor tedavisi olarak da adlandırılan konvalesan plazma kullanımı, anti IL-6 monoklonal antikorlarının kullanımı(Tosilizumab, Siltuximab), interferonların alt tiplerine karşı üretilen antikorların kullanımı(Sifalimumab), sürekli renal replasman tedavisi (CRRT) ve CPFA gibi yöntemleri içermektedir.

Bu tedavi yöntemlerinden birisi olan CPFA ARDS, sepsis, septik şok, multiorgan yetmezliği gibi endikasyonlarla yoğun bakım hastalarında 2000'li yılların başından itibaren kullanılmaktadır. Bu yöntemin en büyük avantajlarından birisi kandan partiküllü parçaların, sitokinlerin ve mediyatörlerin plazmaferez yöntemiyle uzaklaştırılmasının yanı sıra, beraberinde veya sonrasında hemodiyofiltrasyon uygulanabilmesidir. CPFA'da bulunan plazma filtresi içindeki reçine, yüksek bir yüzey alanına (700 m²'den fazla) sahiptir ve birçok enflamatuvar-antienflamatuvar mediyatör için yüksek bir afiniteye sahiptir. Plazma filtresindeki işlemden geçen plazma hemofiltreye aktarılır. Hemofiltrasyon aşaması, adsorpsiyonla uzaklaştırılmayan küçük moleküllerin ilave arındırılmasına izin verir(7).

IL-6 reseptörü (IL-6R) membrana bağlı interlökin-6 reseptörü (mIL-6R) ve çözünür interlökin-6 reseptörü (sIL-6R) olmak üzere iki forma sahiptir. IL-6, bir kompleks oluşturmak için sIL-6R'ye bağlanır, bu daha sonra sinyal transdüksiyonunu tamamlamak ve proinflamatuvar bir rol oynamak için hücre zarı üzerindeki gp130'a bağlanır(8-11). SSS tedavi yöntemlerinden bir diğeri olan Tosilizumab, IL-6 reseptörü monoklonal antikor olarak sIL-6R ve mIL-6R'ye bağlanabilir ve sinyal transdüksiyonunu inhibe edebilir(11-13). Tosilizumabın şiddetli SSS'li hastaların tedavisinde etkili olduğunu belirtmek gerekir (14,15).

Çalışmamızın amacı, SARS-CoV-2 virüsünün tetiklediği SSS ve SF sonrası gelişen ARDS, sepsis, septik şok ve multiorgan yetmezliği tablolarındaki hastaların tedavi sürecinde

uyguladığımız CPFA veya Tosilizumab tedavilerinin; hemodinami ve sağkalım oranları üzerindeki etkilerini dosya ve arşiv bilgilerinden tarayarak bilgi edinmek ve değerlendirmektir.

Materyal ve Metod

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayını takiben (Etik Kurul: 17/06/2020-18521 sayılı yazısı); Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Yoğun Bakım Ünitesi'nde Şubat-Haziran 2020 tarihleri arasında Covid-19 sebebiyle yatan hastalar incelendi. SSS ve SF gelişmesine sekonder olduğu düşünülen ARDS, sepsis, septik şok ve/veya multiorgan yetmezliği gibi tablolar sebebiyle CPFA veya Tosilizumab uygulanmış 20'şer hastanın verileri retrospektif tarandı. Mevcut klinik bulguları doğrultusunda SSS ve SF tablosu düşünülmemeyen, 18 yaşından küçük 90 yaşından büyük, işlemin uygulanması için yasal vasilerinden birinin rızası alınmamış, ciddi koagülasyon bozukluğu olan veya antikoagülan kullanımı kontrendike olan ve tedavi edilmemiş kanser ve/veya buna bağlı metastazları bulunan hastalar çalışmadan dışlandılar.

Yoğun bakım ünitemize Covid-19 tanısı ile yatırılan ve SSS ve SF gelişmesine sekonder olduğu düşünülen ARDS, sepsis, septik şok ve/veya multiorgan yetmezliği tabloları bulunan veya sonraki süreçte bu tablolar gelişen hastalardan, mevcut Covid-19 tedavilerine yanıt vermeyen hastalara CPFA veya Tosilizumab uygulama kararı alındı ve deneyimli anesteziyologlar tarafından uygulama yapıldı.

CPFA işlemi bir polietersülfon plazma filtresi (0,5 m², MPS 05), sentetik reçine kartuşu (alan yüzeyi 700 m² / g olan, 140 g buharla sterilize edilmiş Amberchrom tipi reçine) ve bir polifenilen hemodiyalizör (1.4 m², HFT 14) ile 180-200 ml / dk'lık bir kan akışı (Qb) ile 30-40 ml / dk'lık bir plazma akışı (Qp) kullanılan plazma adsorpsiyon cihazı(CPFA, Medtronic Bellco Amplya) ile gerçekleştirildi. İşlem ile beraber ortaya çıkan arteryel hipotansiyon durumunda(<65 mm Hg) hem plazma akışı hem de kan akışı azaltılarak sıvı transfüzyonu ve inotrop infüzyonuna geçildi, inotrop gidiyorsa dozu artırıldı. 11,5-13,5 gauge genişliğinde, çift lümenli femoral santral venöz kateter uygulandı. İhtiyaç durumunda saatlik 40 ml /kg/saat olacak şekilde aralıklı hemodiyofiltrasyonu da içerecek şekilde her seansı 10 saat olmak üzere CPFA planlandı. Antikoagülan olarak fraksiyone olmayan heparin veya sitrat uygulandı. Hastaların hemodinamik durumlarına göre 12 saat ara verilmek kaydı ile 2 seans olacak şekilde CPFA uygulamaları yapıldı.

Tosilizumab uygulaması SSS ve/veya SF geliştiği düşünülen, takip edilen hemodinamik ve laboratuvar parametrelerinde kötüye gidiş gözlenen hastalara 8 mg/kg dozdan, maksimum 800 mg olacak şekilde 100 ml izotonik sodyum klorür (%0,9) içinde sulandırılarak 1 saat içinde intravenöz yoldan yapıldı. İlk doz uygulaması 600 mg ve altında yapıldığında, klinik ve laboratuvar bulgularındaki değerlerdeki değişimler göz önüne alınarak 12-24 saat içinde 200 mg şeklinde doz tekrarı uygulandı.

CPFA ve Tosilizumab uygulamaları başlamadan hemen önce, uygulamalar sonrasındaki 24. saat, 48. saat ve 7. gün ölçülen ve/veya hesaplanan SOFA skorları, Horowitz index değerleri (PaO₂/FiO₂), ateş değerleri, inotrop varlığı, SpO₂ ve ilgili birtakım laboratuvar değerleri(IL-6, Lenfosit sayısı, CRP, D-dimer) dosyalarından ve sistemsel verilerden temin edildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız normal dağılan verilerin analizinde bağımsız örneklem t test kullanıldı. Nicel bağımsız normal dağılmayan verilerin analizinde bağımsız örneklem Mann-Whitney u test kullanıldı. Bağımlı nicel normal dağılmayan verilerin analizinde Friedman testi kullanıldı. Bağımlı nicel normal dağılan verilerin analizinde Friedman testi kullanıldı. Bağımlı nicel normal dağılan verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanıldı. Nitel bağımlı verilerin analizinde Cochran's q test kullanıldı. Analizlerde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır.

Bulgular

CPFA ve Tosilizumab gruplarında hastaların yaşları, cinsiyet dağılımı anlamlı (p > 0.05) farklılık göstermemiştir. CPFA ve Tosilizumab gruplarında eksitus oranı anlamlı (p > 0.05) farklılık göstermemiştir(Tablo 1).

CPFA grubunda tedavi sonrası 24. Saat, 48.saat, 7.gün ateş değeri Tosilizumab grubundan anlamlı (p < 0.05) olarak

daha düşüktü.

CPFA grubunda tedavi sonrası 24. Saat, 48.saat, 7.gün ateş değeri tedavi öncesine göre anlamlı (p < 0.05) düşüş göstermiştir.

Tosilizumab grubunda tedavi sonrası 24. Saat ateş değeri tedavi öncesine göre anlamlı (p < 0.05) düşüş göstermiştir. Tosilizumab grubunda tedavi sonrası 48.saat, 7.gün ateş değeri tedavi öncesine göre anlamlı (p > 0.05) değişim göstermemiştir (Tablo 2,3).

CPFA grubunda tedavi öncesi SpO₂ değerleri Tosilizumab grubundan anlamlı (p < 0.05) olarak daha düşüktü. CPFA grubunda tedavi sonrası 7.gün SpO₂ değerleri Tosilizumab grubundan anlamlı (p < 0.05) olarak daha yüksekti. CPFA grubunda tedavi sonrası 24. Saat, 48.saat SpO₂ değerleri tedavi öncesine göre anlamlı (p > 0.05) değişim göstermemiştir. CPFA grubunda tedavi sonrası 7.gün SpO₂ değerleri tedavi öncesine göre anlamlı (p < 0.05) artış göstermiştir. Tosilizumab grubunda tedavi sonrası 24. Saat , 48.saat, 7.gün SPO₂ değerleri tedavi öncesine göre anlamlı (p > 0.05) değişim göstermemiştir(Tablo 2,3).

CPFA grubunda tedavi öncesi Horovitz skorları Tosilizumab grubundan anlamlı (p < 0.05) olarak daha düşüktü. CPFA ve Tosilizumab gruplarında tedavi sonrası 24. Saat, 48.saat Horovitz skoru anlamlı (p > 0.05) farklılık göstermemiştir. CPFA grubunda tedavi sonrası 7.gün Horovitz skoru Tosilizumab grubundan anlamlı (p < 0.05) olarak daha yüksekti. CPFA grubunda tedavi sonrası 24. Saat, 48.saat, 7.gün Horovitz skoru tedavi öncesine göre anlamlı (p < 0.05) artış göstermiştir. Tosilizumab grubunda tedavi sonrası 24. Saat , 48.saat, 7.gün Horovitz skoru tedavi öncesine göre anlamlı (p > 0.05) değişim göstermemiştir(Tablo 2,3).

Tablo 1. Demografik veriler ve mortalite hızı

		CPFA			Tosilizumab				P		
		Mean±sd	/	n-%	Median	Mean±sd	/	n-%			Median
Yaş		52,8	±	10,0	51,0	58,5	±	10,4	60,0	0,228	t
Cinsiyet	Kadın	4		20,0%		6		30,0%		0,606	x ²
	Erkek	16		80,0%		14		70,0%			
Ağırlık		93,1	±	13,3	92	78,5	±	10,6	78,0	0,006	t
Mortalite	Sağkalım	14		70%		12		60%		0,639	x ²
	Eksitus	6		30%		8		40%			

^t Independent Samples t test / ^{x²} Chi-square test

CPFA grubunda tedavi sonrası 24. Saat, 48.saat, 7.gün SOFA skoru tedavi öncesine göre anlamlı (p < 0.05) düşüş göstermiştir. Tosilizumab grubunda tedavi sonrası 24. Saat SOFA skoru tedavi öncesine göre anlamlı (p < 0.05) düşüş göstermiştir. Tosilizumab grubunda tedavi sonrası 48.saat, 7.gün SOFA skoru tedavi öncesine göre anlamlı (p > 0.05) değişim göstermemiştir (Tablo 2,3). CPFA grubunda tedavi sonrası 24. Saat, 48.saat, 7.gün lenfosit değeri tedavi öncesine göre anlamlı (p > 0.05) değişim göstermemiştir.

Tosilizumab grubunda tedavi sonrası 24. Saat , 48.saat lenfosit değeri tedavi öncesine göre anlamlı (p > 0.05) değişim göstermemiştir. Tosilizumab grubunda tedavi sonrası 7.gün lenfosit değeri tedavi öncesine göre anlamlı (p < 0.05) artış göstermiştir (Tablo 2,3).

CPFA grubunda tedavi sonrası 24. Saat, 48.saat, 7.gün IL-6 değeri tedavi öncesine göre anlamlı (p < 0.05) düşüş göstermiştir. Tosilizumab grubunda tedavi sonrası 24. Saat , 48.saat, 7.gün IL-6 değeri tedavi öncesine göre anlamlı (p < 0.05) düşüş göstermiştir.

CPFA grubunda tedavi öncesi CRP değeri Tosilizumab grubundan anlamlı (p < 0.05) olarak daha yüksekti. CPFA ve Tosilizumab gruplarında tedavi sonrası 24. Saat, 48.saat, 7.gün CRP değeri anlamlı (p > 0.05) farklılık göstermemiştir. CPFA grubunda tedavi sonrası 24. Saat, 48.saat, 7.gün CRP değeri tedavi öncesine göre anlamlı (p < 0.05) düşüş göstermiştir. Tosilizumab grubunda tedavi sonrası 24. Saat, 48.saat, 7.gün CRP değeri tedavi öncesine göre anlamlı (p > 0.05) değişim göstermemiştir(Tablo 2,3).

CPFA grubunda tedavi öncesi D-Dimer değeri Tosilizumab

grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. CPFA grubunda tedavi sonrası 24. Saat, 48.saat, 7.gün D-Dimer değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. Tosilizumab grubunda tedavi sonrası 24. Saat, 48.saat, 7.gün D-Dimer değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir (Tablo 2,3).

CPFA ve Tosilizumab gruplarında tedavi öncesi, tedavi sonrası 24. Saat, 48.saat, 7.gün İnotrop kullanımı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Her iki grupta da tedavi sonrası 24. Saat, 48.saat, 7.gün inotrop kullanım oranlarında tedavi öncesine göre anlamlı bir düşüş gözlenmedi ($p > 0.05$) (Tablo 2,3).

Tablo 2. Tedavi öncesi değerler

Tedavi öncesi	Min - Max	Median	Mean±sd/n-%	
Ateş	36,5 - 39,6	38,8	38,7 ± 0,8	
SpO ₂	56,0 - 98,0	86,5	86,1 ± 8,1	
Horovitz skoru	55,0 - 200,0	87,8	94,2 ± 32,8	
Lenfosit sayısı	285,0 - 1870,0	740,0	841,0 ± 461,5	
IL-6	35,4 - 324,2	96	112,8 ± 87,8	
CRP	12,0 - 268,0	107,3	105,7 ± 78,7	
D-Dimer	343 - 10200	1085	2412 ± 2970	
SOFA skoru	3,0 - 17,0	9,5	9,5 ± 4,3	
İnotrop kullanımı	(-)		26	65%
	(+)		14	35%

Tartışma

Çalışmamızda, Covid-19 nedeniyle yoğun bakımda takip ettiğimiz, klinik ve laboratuvar bulgularına dayanarak SSS veya daha ağır formu olan SF geliştiğini düşündüğümüz hastalara uyguladığımız CPFA ile Tosilizumab uygulamalarının hemodinamik etkilerini, hastaların dosyalarından ve arşivlerinden geriye dönük olarak araştırdık.

Patojenik insan koronavirüslerinin (HCoV) neden olduğu indüklenmiş hipersitokinemi proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinlerin kontrolsüz aşırı üretimine neden olabilmekte ve bu durum akut akciğer hasarı, ARDS, sepsis, septik şok ve çoklu organ yetmezliği gibi ağır klinik bulguların gelişimine katkıda bulunabilmektedir(16-18). Sitokin fırtınasının en belirgin bulguları yüksek ateş, ilerleyici solunum sıkıntısı, takipne, ferritin artışı, CRP artışı, IL-6 ile diğer inflamatuvar sitokinlerin artışıdır. Bununla birlikte Covid-19 enfeksiyonuna bağlı lenfopeni ve D-dimer değerlerinde yükselme de bu bulgulara eşlik etmekte, neticede tüm bunların klinik yansıması olarak desatürasyon, hipotansiyon, düşük Horovitz ve SOFA skorları gelişerek hastada kısır döngüye girmiş bir genel durum bozukluğu oluşturmaktadır(19, 20). Bu şekilde morbidite ve mortaliteyi direkt ve olumsuz etkilediğinden dolayı SSS ve SF klinik durumlarının tedavisi önem arz etmektedir(21).

Geliştirilen tedavi protokolleri arasında, SARS-CoV-2 virüsü ve neden olduğu SF için net bir tedavi yöntemi henüz bulunamamıştır. Destekleyici tedaviler, non-invaziv veya invaziv solunum desteği ile konvansiyonel sıvı tedavileri hala Covid-19 hastalığının tedavisinin temelini oluşturmaktadır(22,23). İmmunoterapötik tedavilerden olan anti IL-6 monoklonal antikor olan Tosilizumab ile kandan partiküllü parçaların, sitokinlerin ve mediyatörlerin plazmaferoz yöntemiyle uzaklaştırılmasını sağlayan CPFA tedavisi, kontrolsüz sitokin salınımı ve sonucunda hiperinflamasyona bağlı bozulmakta olan klinik durumlarda kullanılan yöntemlerdendir.

Yapılan bir çalışmada Covid-19 hastalığı sonrası yoğun bakıma kabul edilen hastaların %98'inde yüksek ateş, %63'ünde lenfositopeni izlenmiştir. Bu hastalarda ayrıca D-dimer seviyelerinin yoğun bakımda takip edilmeyenlere göre daha yüksek seviyelerde olduğu görülmüştür(1). SARS-CoV-2 enfeksiyonunda izlenen yüksek ateş ile birlikte laboratuvar testlerinden olan yüksek D-dimer seviyeleri ve lenfositopeni hastalığın seyrini de olumsuz yönde etkilemektedir. SARS-CoV-2 enfeksiyonu süresince lenfosit değerlerinde izlenen azalma tanıyı destekleyici bir test olarak da kullanılmıştır. Lenfosit sayısındaki yükselme de klinik iyileşme ile korelasyon göstermiştir(24). Wuhan'da hastanede yatan hastalarla ilgili çoğu çalışma, Covid-19'un ortak semptomlarının ateş (%83-98), yorgunluk (%70), kuru öksürük (%59), anoreksi (%40) miyalji (%35), dispne (%31) ve balgam üretimi (%27) olduğunu ortaya koymaktadır(25-27). Çalışmamızda CPFA ve Tosilizumab uygulamaları sonrası, CPFA uygulamasında daha belirgin olmak üzere vücut sıcaklık değerlerinde anlamlı düşüşler izlendi ve hastaların vücut termoregülasyonunda önemli düzelmeler görüldü. Lenfosit sayıları her iki grupta da artış göstermiştir, ancak klinik iyileşme ile beklenen oranda anlamlı bir artış gerçekleşmemiştir. D-dimer seviyeleri de her iki grupta azalmakla birlikte özellikle CPFA grubunda anlamlı düşüş gerçekleşmiş; hastalığın seyrinin ve kliniğinin düzelmesinde önemli katkı sağlamıştır. Covid-19 hastalığı, şiddetiyle orantılı olacak şekilde solunumsal problemlere yol açmakta, vücutta hipoksi, hipoksemi oluşturarak SpO₂ değerlerinde düşme ve desatürasyona sebep olmaktadır (28). Horowitz indeksi, kandaki kısmi oksijenin milimetre civa cinsinden basıncının (PaO₂) solunan havadaki oksijene (FiO₂) oranı (PaO₂/FiO₂) olarak tanımlanır. Horowitz index skoru, yaşa göre değişebilmekle birlikte sağlıklı akciğere sahip insanlarda 350-450 arasında seyretmektedir. 200-300 arası değerler ılımlı akciğer hasarı, 200 altı orta şiddetli akciğer hasarı, 100 altı değerler ise şiddetli akciğer hasarını göstermektedir.

Tablo 3. Tedavi Öncesi ve Sonrası Klinik ve Laboratuvar Değişimleri

Ateş	CPFA		Tosilizumab		P
	Mean±sd/n-%	Median	Mean±sd/n-%	Median	
Tedavi Öncesi	38,7 ± 0,9	38,6	38,8 ± 0,6	38,9	0,822 ^t
Tedavi sonrası 24. saat	37,2 ± 0,8*	37,1	38,2 ± 0,6*	38,2	0,005 ^t
Tedavi sonrası 48. saat	36,9 ± 0,6*	36,9	37,8 ± 0,7	37,7	0,014 ^t
Tedavi sonrası 7. gün	36,8 ± 0,6*	36,5	37,6 ± 0,6	37,5	0,042 ^t
Grup içi değişim p	0.006 ^R		0.000 ^R		
SpO₂					
Tedavi Öncesi	82,2 ± 9,4	84,5	90,0 ± 4,1	90,0	0,003 ^m
Tedavi sonrası 24. saat	86,4 ± 14,1	90,5	91,3 ± 2,9	91,5	0,593 ^m
Tedavi sonrası 48. saat	90,4 ± 9,4	93,0	91,5 ± 2,4	91,5	0,266 ^m
Tedavi sonrası 7. gün	96,0 ± 2,4*	96,0	90,9 ± 4,3	92,0	0,003 ^m
Grup içi değişim p	0.000 ^F		0.070 ^F		
Horowitz skoru					
Tedavi Öncesi	79,1 ± 21,1	81,0	109,4 ± 36,3	95,8	0,019 ^m
Tedavi sonrası 24. saat	125,2 ± 82,5*	107,5	118,3 ± 28,6	104,7	0,850 ^m
Tedavi sonrası 48. saat	139,6 ± 84,9*	125,0	123,7 ± 33,4	117,0	0,935 ^m
Tedavi sonrası 7. gün	187,9 ± 77,9*	150,0	115,5 ± 27,4	110,8	0,024 ^m
Grup içi değişim p	0.001 ^F		0.228 ^F		
Lenfosit sayısı					
Tedavi Öncesi	789,0 ± 553,2	525,0	893,0 ± 370,9	835,0	0,325 ^m
Tedavi sonrası 24. saat	1041,0 ± 706,1	830,0	771,0 ± 285,4	790,0	0,791 ^m
Tedavi sonrası 48. saat	1044,1 ± 581,9	920,0	799,0 ± 317,0	870,0	0,327 ^m
Tedavi sonrası 7. gün	1226,4 ± 807,3	1150,0	1343,8 ± 643,6*	1125,0	0,733 ^m
Grup içi değişim p	0.100 ^F		0.008 ^F		
IL-6					
Tedavi Öncesi	140,6 ± 117,4	103,0	85,1 ± 28,0	88,4	0,734 ^m
Tedavi sonrası 24. saat	78,2 ± 106,6*	18,8	22,6* ± 13,9	18,9	0,650 ^m
Tedavi sonrası 48. saat	46,3 ± 77,4*	9,2	22,4* ± 24,1	12,8	0,307 ^m
Tedavi sonrası 7. gün	14,1 ± 9,7*	7,3	41,5* ± 64,9	21,5	0,079 ^m
Grup içi değişim p	0.001 ^F		0.001 ^F		
CRP					
Tedavi Öncesi	138,7 ± 83,4	135,4	72,6 ± 60,8	59,5	0,034 ^m
Tedavi sonrası 24. saat	78,6 ± 60,0*	77,8	53,2 ± 44,4	35,0	0,406 ^m
Tedavi sonrası 48. saat	65,6 ± 65,4*	40,7	43,3 ± 34,0	32,7	0,653 ^m
Tedavi sonrası 7. gün	56,0 ± 58,5*	16,0	21,7 ± 21,8	14,9	0,379 ^m
Grup içi değişim p	0.001 ^F		0.136 ^F		
D-Dimer					
Tedavi Öncesi	3181,7 ± 2851,8	2085,0	1642,2 ± 3028,9	590,0	0,023 ^m
Tedavi sonrası 24. saat	1882,0 ± 1302,5*	1945,0	1520,4 ± 1955,6	912,0	0,406 ^m
Tedavi sonrası 48. saat	1179,4 ± 885,4*	960,0	1552,8 ± 1385,1	893,0	0,568 ^m
Tedavi sonrası 7. gün	902,1 ± 734,1*	760,0	1831,9 ± 1577,7	1500,0	0,172 ^m
Grup içi değişim p	0.000 ^F		0.086 ^F		
SOFA skoru					
Tedavi Öncesi	11,0 ± 3,7	10,0	7,9 ± 4,4	8,0	0,149 ^m
Tedavi sonrası 24. saat	10,1 ± 4,5*	8,0	7,0 ± 4,1*	7,5	0,210 ^m
Tedavi sonrası 48. saat	8,4 ± 4,3*	8,0	7,1 ± 4,8	8,0	0,647 ^m
Tedavi sonrası 7. gün	6,1 ± 1,2*	7,0	7,6 ± 5,3	7,5	0,620 ^m
Grup içi değişim p	0.000 ^F		0.209 ^F		
İnotrop kullanımı					
Tedavi Öncesi	6	30,0%	8	40,0%	0,639 ^{x²}
Tedavi sonrası 24. saat	8	40,0%	6	30,0%	0,639 ^{x²}
Tedavi sonrası 48. saat	4	22,2%	6	30,0%	0,701 ^{x²}
Tedavi sonrası 7. gün	0	0,0%	8	40,0%	0,103 ^{x²}
Grup içi değişim p	0.572 ^C		0.572 ^C		

^tIndependent Samples t test / ^mMann-Whitney u test / ^{x²}Chi-square test^FFriedman test / Wilcoxon test / Repeated Measures ANOVA / ^CCochran's Q test

Horowitz indeksi ARDS teşhisinde önemli rol oynamaktadır (29,30). ARDS, sepsis ve organ yetmezlikleri gelişmiş, SSS ve SF bulguları olan hastalarımızda düşük SpO₂ değerleri ve düşük Horowitz skorları mevcuttu. Her iki grupta da satürasyonlarda artış meydana gelmekle birlikte CPFA uygulaması daha etkin olacak şekilde özellikle 7. günün

sonunda oksijenizasyonda anlamlı bir iyileşme sağlamıştır. Her iki grupta Horowitz indeks skorlarında artış meydana gelmiştir, ancak Tosilizumab grubunda bu düzeltilmeler daha sınırlı izlendi.

Sepsis ve septik şok için iyi bir tanılabilirlik olan ve ön planda altı organ sisteminin değerlendirilmesi sonrası

çoklu organ işlev bozukluğunun durumunu ve derecesini yansıtan SOFA skorlarında da mevcut laboratuvar ve klinik iyileşmeler sonrası anlamlı düzelmeler izlenmiştir(31). SOFA skorlarındaki düzelmeler CPFA grubunda tedavi sonrası tüm süreçlerde belirgin olacak şekilde izlenmişken, Tosilizumab grubunda tedavi sonrası 48. saat ve 7. günde sınırlı kalmıştır. Her iki grup SOFA skorları ortalaması 7-7,5 seviyelerine gerilemiş, bu değerler sonrası birtakım çalışmalarda %40-50 olarak belirtilen uzun dönem mortalite oranları çalışma hastalarımızda %30 olarak gerçekleşmiştir(32).

Her iki tedavi yönteminin, Covid-19 enfeksiyonu sırasında arttığı çalışmalarla da belirlenmiş olan IL-6 seviyelerine etkileri de araştırıldı(33,34). Laboratuvar testlerinden birçok parametre hastalık şiddeti ile ilişkilendirilmiştir ancak özellikle IL-6 bu alanda en çok üzerinde durulan parametre olmuştur ve IL-6'nın da hastalık şiddetini öngördüğü bildirilmiştir(35). IL-6 'yı hedefleyerek SSS ve SF gelişimini kontrol altına almak için kullanılan Tosilizumaba benzer şekilde CPFA yöntemi de etkin şekilde IL-6 seviyelerinde düşüş sağlamıştır.

SARS-CoV-2 enfeksiyonunda hem enfeksiyon nedeni hem de IL-6'ya sekonder yükselmiş CRP değerleri izlenebilmektedir(36). CPFA grubunda CRP seviyeleri anlamlı olacak şekilde azalmıştır. Tosilizumab grubunda da CRP değerlerinde kısmi düşüş izlenmiştir.

Her iki grup arasında en belirgin farklılık, CPFA tedavisinin lehine olacak şekilde inotrop kullanımındaki azalmalarda izlenmiştir. Aradaki bu farkın; CPFA uygulamasının SSS ve SF gelişmesine sebep olan inflamatuvar sitokinlerin ile beraber diğer toksik partikülleri de non selektif olarak plazmaferoz yöntemiyle kandan temizlemesine ve uygulama sırasında veya sonrasında hemodiyalizasyonu olarak uygulanabilmesine bağlı olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi çalışmamızın retrospektif olarak düzenlenmiş bir çalışma olmasıdır. Pandemi başladığı dönemlerde yoğun bakım koşullarında ve pandemi ile mücadele esnasında, prospektif randomize bir çalışma tasarlanmasının zorlukları gözardı edilemez. Bir diğer kısıtlılık, çalışmanın araştırıldığı dönemde CPFA ve Tosilizumab uygulanan vaka sayılarının azlığıdır. Bu çalışmadaki beklentimiz; CPFA ve Tosilizumab ile ilgili tecrübelerin hızlı bir şekilde sunulması, Covid-19 hastalığı sürecinde gelişen SSS ve SF tedavisinde bir alternatif olabileceğinin gösterilmesidir. Bununla ilgili yapılacak daha geniş kapsamlı, prospektif çalışmalar konuya daha da ışık tutacaktır.

Sonuç

Covid-19 hastalığında, şiddetli progresyon gösteren hastalarda SSS ve SF olarak adlandırılan kontrolsüz sitokin üretimi gözlenmekte ve bu durumun artmış mortalitenin nedenlerinden biri olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda SSS ve SF geliştiğini düşündüğümüz hastalara uyguladığımız CPFA veya Tosilizumab tedavilerinin,

oksijenizasyona, morbidite ve mortalite ile diğer sistemlere etkilerini inceledik. CPFA uygulamasının özellikle oksijenizasyon ve sıvı dengesi hususunda olumlu etkileri daha belirgin olmakla birlikte, iki tedavi yöntemi de hastaların oksijenizasyonunda, klinik ve laboratuvar bulgularında düzelmeler sağlamıştır.

SSS ve SF geliştiği düşünülen Covid-19 hastalarında, özellikle hastalığın erken evresinde kullanılmak kaydıyla, hastalığı kötüye gidişin önüne geçilmesinde her iki tedavi yöntemi de umut vadetmektedir.

Etik onam: Çalışmamızın etik kurul onayı Sağlık Bakanlığı ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 17/06/2020 tarih ve 18521 sayılı yazısı doğrultusunda alınmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: T.E.

Literatür Tarama: B.B.G; C.E.

Tasarım: S.K., C.E.

Veri toplama: T.E., B.B.G.

Analiz ve yorum: T.E., A.E.

Makale yazımı: T.E.

Eleştirel incelenmesi: S.K., A.E.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışmamıza finansal kaynak ve/veya katkı sağlayan herhangi bir kurum, kuruluş ve kişiler bulunmamaktadır.





Kaynaklar

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506.
2. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (Son erişim: 07.04.2021)
3. Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V and Harky A. COVID-19 and Multiorgan Response. *Curr Probl Cardiol.* 2020 Apr 28 : 100618.
4. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033-4.
5. Bajema KL, Oster AM, McGovern OL, Lindstrom S, Stenger MR, Anderson TC, et al. Persons Evaluated for 2019 Novel Coronavirus- United States, January 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(6): 166-70.
6. Panagiotou A, Gaiao S, Cruz ND. Extracorporeal therapies in sepsis. *Journal of Intensive Care Medicine*, 2013, 28.5: 281-95.
7. Cesano G, Livigni S, Vallero A, Olivieri C, Borca M, Quarello F, et al. Treatment of septic shock with the use of CPFA (associated plasma filtration and adsorption): impact on hemodynamics monitored with PiCCO. *G Ital Nefrol* 2002; 20:258–63.
8. Davies R, Choy E. Clinical experience of IL-6 blockade in rheumatic diseases—implications on IL-6 biology and disease pathogenesis. In: *Seminars in immunology*. Academic Press, 2014. p. 97-104.
9. Wolf J, Rose-John S, Garbers C. Interleukin-6 and its receptors: a highly regulated and dynamic system. *Cytokine*,

- 2014, 70.1: 11-20.
10. Jones SA, Scheller J, Rose-John S. Therapeutic strategies for the clinical blockade of IL-6/gp130 signaling. *The Journal of clinical investigation*, 2011, 121.9: 3375-83.
 11. Kaly L, Rosner I. Tosilizumab—A novel therapy for non-organ-specific autoimmune diseases. *Best practice & research Clinical rheumatology*, 2012, 26.1: 157-65.
 12. Yokota S, Imagawa T, Mori M, Miyamae T, Aihara Y, Takei S, et al. Efficacy and safety of Tosilizumab in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase III trial. *The Lancet*, 2008, 371.9617: 998-1006.
 13. Gabay C, Emery P, Vollenhoven Rv, Dikranian A, Alten R, Pavelka K, et al. Tosilizumab monotherapy versus adalimumab monotherapy for treatment of rheumatoid arthritis (ADACTA): a randomised, double-blind, controlled phase 4 trial. *The Lancet*, 2013, 381.9877: 1541-50.
 14. Grupp SA, Kalos M, Barrett D, Aplenc R, Porter DL, Rheingold SR, et al. Chimeric antigen receptor-modified T cells for acute lymphoid leukemia. *N Engl J Med* 2013;368:1509–18 .
 15. Winkler U, Jensen M, Manzke O, Schulz H, Diehl V, Engert A. Cytokine-release syndrome in patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia and high Lymphocyte counts after treatment with an anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab, IDEC-C2B8). *Blood* 1999;94:2217–24 .
 16. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet respiratory medicine*. 2020;8(4):420–2.
 17. Shimizu M. Clinical features of cytokine storm syndrome. In: Cron R, Behrens E. editors. *Cytokine Storm Syndrome*. Cham: Springer; (2019). 31–42.
 18. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of autoimmunity*, 2020, 109: 102433.
 19. Yao Q, Wang P, Wang X, Qie G, Meng M, Tong X, et al. A retrospective study of risk factors for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infections in hospitalized adult patients. *Pol Arch Intern Med*. 2020; 130 (5): 390-9.
 20. Peschel G, Jung EM, Fisser C, Putz FJ, Werteheimer T, Sinner B, et al. Interstitial lung opacities in patients with severe COVID-19 pneumonia by bedside high-resolution ultrasound in association to CO₂ retention. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2020, Preprint: 1-11.
 21. Kang S, Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. Targeting interleukin-6 signaling in clinic. *Immunity*, 2019, 50.4: 1007-23.
 22. Pang QL, He WC, Li JX, Huang L. Symptomatic and optimal supportive care of critical COVID-19: A case report and literature review. *World journal of clinical cases*, 2020, 8.23: 6181.
 23. McCreary EK, Jason MP. Coronavirus disease 2019 treatment: a review of early and emerging options. In: *Open forum infectious diseases*. US: Oxford University Press, 2020. p. ofaa105.
 24. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clinical infectious diseases*, 2020, 71.15: 762-8.
 25. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*, 2020, 382.18: 1708-1720. *journal of medicine* 382.18 (2020): 1708-20.
 26. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet infectious diseases* 20.4 (2020): 425-34.
 27. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Rui H, et al. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. *BioRxiv* (2020).
 28. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020; 1- 34.
 29. Villar J, Blanco J, Campo Rd, Ojeda DA, Dominguez FJD, Muriel A, et al. Assessment of PaO₂/FiO₂ for stratification of patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome. *BMJ open*, 2015, 5.3.
 30. Villar J, Perez-Mendez L, Blanco J, Anon JM, Blanch L, Belda J, et al. A universal definition of ARDS: the PaO₂/FiO₂ ratio under a standard ventilatory setting—a prospective, multicenter validation study. *Intensive care medicine*, 2013, 39.4: 583-92.
 31. Khwannimit B, Bhurayanontachai R, Vattanavit V. Comparison of the accuracy of three early warning scores with SOFA score for predicting mortality in adult sepsis and septic shock patients admitted to intensive care unit. *Heart & Lung*, 2019, 48.3: 240-244.
 32. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001;286(14):1754-8.
 33. Zhang C, Wu Z, Li JW, Zhao H, Wang GQ. The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist Tocilizumab may be the key to reduce the mortality. *Int J Antimicrob Agents*. (2020) 29:105954.
 34. Coomes EA, Haghbayan H. Interleukin-6 in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Reviews in medical virology*, 2020, 30.6: 1-9.
 35. Han H, Ma Q, Li C, Liu R, Zhao L, Wang W, et al. Profiling serum cytokines in COVID-19 patients reveals IL-6 and IL-10 are disease severity predictors. *Emerg Microbes Infect* 2020;9:1123-30.
 36. 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 medicine*, 2020, 46.5: 846-8.

Kliniğimizde Endoskopik Timpanoplasti Yapılan Hastaların Geriye Dönük Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Evaluation of Retrospective Results of Patients Undergoing Endoscopic Tympanoplasty in Our Clinic: Single Center Experience

İsmail İYENEN¹ , Ali AKBAŞ¹ , Müslüm AYRAL¹ , Mustafa ÇOBAN¹ 

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Bu çalışma kliniğimizde endoskopik timpanoplasti yapılan hastaların geriye dönük verilerinin incelenmesi amacıyla yapıldı.

Materyal ve Metod: İşmamız Ocak 2018 ile Haziran 2019 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz hastalıkları kliniğinde endoskopik timpanoplasti yapılan ve takip edilen 60 hastanın verilerinin retrospektif olarak incelendiği bir çalışmadır. Cerrahi sonrası en az 3 ay süreyle takiplere gelen hastalar çalışmaya dahil edildi. Takiplere 3 aydan az takiplere gelen, endoskopik dışı yöntemle opere edilen, verilerine ulaşılmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların Pre-op ve post op yapılan odyometrik değerleri karşılaştırıldı. Hastaların kontrollerinde greft başarısına bakıldı

Bulgular: Endoskopik timpanoplasti yaptığımız 60 hastanın 25'i erkek 35'i kadındı. Ameliyat öncesi hava kemik aralığı ortalaması 21.5±9.40 dB iken ameliyat sonrası takiplerde yapılan odyometri de hava kemik aralığı ortalaması 13.1±7.68 dB olarak bulundu. Greft başarı oranı %80 (48 hasta) idi.

Hastaların %20'sinde (12 hasta) greftte açıklık mevcuttu. Hastaların 12(%20) tanesi marjinal perfore, 6 (%10) tanesi total perfore, 42 (%70) tanesi ise santral perfore idi. Hastaların 10 (%6)'unda kemik çimento ile rekonstrüksiyon gerektiği 3(%5)'ünde ise ossiküler protez uygulandığı tespit edildi.

Sonuç: Sonuçta mikroskopla kıyaslandığında endoskopik timpanoplasti benzer başarı sonuçlarına sahip olup daha az invaziv ve hasta açısından daha konforlu olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Timpanoplasti, Endoskopik, Kemikçik zincir rekonstrüksiyonu

Abstract

Background: Our research was conducted to examine the retrospective data of patients who underwent Endoscopic Tympanoplasty in our clinic.

Materials and Methods: This study is a retrospective study of the data of 60 patients who underwent endoscopic tympanoplasty and followed up in Harran University Faculty of Medicine Otorhinolaryngology clinic from January 2018 to June 2019. Patients who were followed for at least 3 months after surgery were included in the study. Patients who were operated with a non-endoscopic method and whose data were not available were excluded from the study. Pre-op and post-op audiometric values of patients were compared. The success of the graft was checked in the patients' controls.

Results: Of the 60 patients we underwent endoscopic tympanoplasty, 25 were male and 35 were female. While preoperative air bone gap mean was 21.5±9.40 dB, the mean air bone gap was 13.1±7.68 dB in the audiometry performed during postoperative follow-up. The graft success rate was 80% (48 patients). In 20% of the patients (12 patients) there was a graft patency. 12 (20%) of the patients were marginal perforated, 6 (10%) were total perforated, 42 (70%) were central perforated. Bone cement reconstruction was required in 10 (6%) patients and ossicular prosthesis was applied in 3 (5%) patients.

Conclusion: As a result, when compared with microscope, endoscopic tympanoplasty has similar success results and it was found to be less invasive and more comfortable for the patient.

Key Words: Tympanoplasty, Endoscopic, Ossicular chain reconstruction,

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. İsmail İYENEN

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Osmanbey Kampüsü Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: iinyen@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 14.06.2020

Kabul tarihi / Accepted: 05.05.2021

DOI: 10.35440/hutfd.752677

Bu çalışma 16.11.2019 tarihinde 41.Türk KBB-BBC Ulusal Kongresi'nde sözlü sunulmuştur.

Giriş

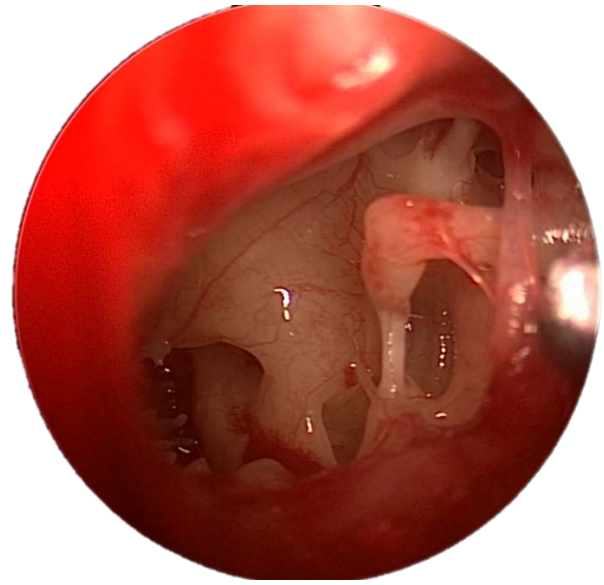
Kronik otitis media (KOM), timpanik membranda ve orta kulak yapılarında kalıcı değişikliklere yol açabilen otolojide en yaygın problemlerden biridir. Timpanoplasti, timpanik membranın yeniden yapılandırılmasını ve ses iletme mekanizmasının restorasyonunu amaçlayan cerrahi prosedürdür. Timpanik membran rekonstrüksiyonunda birçok yöntem bulunmaktadır. Bunlar postaurikular insizyonla greftleme, endaural, transkanal yaklaşım gibi birçok tekniği içermektedir. Bu tekniklerde greft olarak yağ, periost, kıkırdak, perikondrium ve temporal kas fasyası gibi materyaller kullanılmaktadır. Postauriküler yaklaşım özellikle anterior kadran perforasyonlarında en çok tercih edilen yöntemdir. Endaural yaklaşımlar genellikle posterior yerleşimli perforasyonlarda etkili bir yöntem olmakla birlikte daha az invaziv ancak kullanımı kısıtlı bir timpanoplasti tekniğidir (1,2). Günümüzde minimal invaziv yöntemler birçok cerrahide daha ön planda olmaktadır. Son 20 yılda otolojik ve nöro-otolojik cerrahide endoskop kullanımı hızla artmaktadır. Günümüzde, birincil veya yardımcı bir cihaz olarak endoskoplar, kronik otitis cerrahisi, stapes cerrahisi ve koklear implantasyon gibi hemen hemen her türlü orta kulak ameliyatında kullanılmaktadır. Bu anlamda endoskopik timpanoplasti kronik otit cerrahisinde daha az invaziv ve etkili bir cerrahi yaklaşım olarak görülmektedir (3,4). Endoskopi kullanımının geniş bir görüş alanı sağlaması, açılı endoskop kullanımının anterior yerleşimli marjinal perforasyonlara daha kolay hakim olunmasını sağlaması, attik, hipotimpanum, sinüs timpani ve fasiyal reses gibi ulaşılması zor bölgelerin görülmesini daha kolaylaştırmaktadır (5).

Bu çalışmada endoskopik transkanal timpanoplasti yapılan hastalar ve elde edilen ameliyat başarı oranları literatür bilgileri eşliğinde sunuldu.

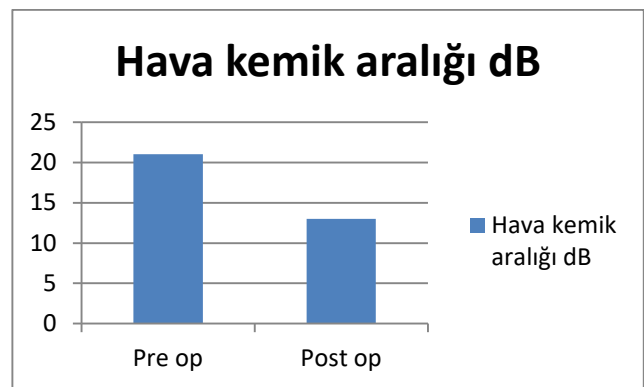
Materyal ve Metod

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda Ocak 2018–Ocak 2020 tarihleri arasında kronik otitis media tanısı ile endoskopik timpanoplasti uygulanan 60 hastanın dosyaları incelendi. Çalışmamız için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay almıştır (Evrak no: 2410912019-E.40409/09.09.2019) Hastaların tümünde genel anestezi altında transkanal endoskopik timpanoplasti uygulanmıştır. Yapılan cerrahi işlem başlangıçta perfore timpanik membran kenarları desepitelize edilerek, daha sonra anulusun 5 mm lateralinden dış kulak yolu cildine saat 6 ile 12 arasında olacak şekilde tam kat cilt insizyonu yapıldıktan sonra timpanomeatal flep eleve edilerek orta kulağa girilir. Daha sonra kemikçik sistem hareketi ve attik bölgesi kontrol edilir (Şekil 1). Kolesteatomu ve aktif enfeksiyonu olan hastalar bu çalışma dışında tutulmuştur. Hastaların tümünde greft olarak tragal kıkırdak perikondriyumu kullanılmıştır.

Hastaların postoperatif dönemde 1. hafta 1. ay 3. ay 6. ay ve 12. ay kontrolleri incelenip rapor haline getirilmiştir. 1. ay sonunda greft başarısına ve ameliyat sonrası işitme değerlerine bakılmıştır. Odyometride 500-1000-2000-4000 Hz frekanslarında hava kemik aralıklarının ortalaması değerlendirildi. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası odyolojik değerler not edilerek karşılaştırıldı. Cerrahi sonrası en az 3 ay süreyle takiplere gelen hastalar çalışmaya dahil edildi. Takiplere 3 aydan az takiplere gelen, endoskopik dışı yöntemle opere edilen, verilerine ulaşılmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.



Şekil 1. Orta kulağın endoskopik görünümü



Şekil 2. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası hava kemik aralıklarının karşılaştırılması.

Bulgular

Endoskopik timpanoplasti yaptığımız 60 hastanın (25 erkek, 35 kadın; ort.yaş 25.7±12.07 yıl). Hastalardan 28'inde sağ kulak, 32'sinde sol kulak ameliyat edildi. Ameliyat öncesi hava kemik aralığı ortalaması 21.5±9.40 dB iken ameliyat sonrası takiplerde yapılan odyometride hava kemik aralığı ortalaması 13.1±7.68 dB olarak bulundu (Şekil 2). Hastaların yapılan takiplerinde 1. ayında greft durumu değerlendirildi. Graft başarı oranı %80 (48 hasta) idi. Hastaların %20'sinde (12 hasta) greftte açıklık mevcuttu. Başarısız olan hastalardan 6 hastada ameliyat sonrası greft enfeksiyonu mevcuttu. Hastaların dosyaları incelendiğinde; 12 (%20) tanesi marjinal perfore, 6 (%10) tanesi total perfore, 42 (%70) tanesi ise santral perfore idi. Hastaların 10 (%6)'unda kemik çimento ile rekonstrüksiyon gerektiği 3(%5)'ünde ise ossiküler protez uygulandığı tespit edildi (Tablo1). Hastaların opresayon sonrası hastanede yatış süresi ortalama 24 saat idi. Hastaların ortalama takip süresi 6 (dağılım 1ay -12 ay) ay idi.

Tablo 1. Endoskopik Timpanoplasti Yapılan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri (n= 60)

Yaş Ortalaması(yıl)	25.7±12.07
Cinsiyet	
Erkek	25
Kadın	35
Graft Başarısı	
Başarılı	48 (%80)
Başarısız	12 (%20)
Perforasyon Tipi	
Marjinal	12 (%20)
Total	6 (%10)
Santral	42 (%70)
Odyometri (Hava kemik aralığı ortalaması)	
Perop	21.5±9.40 dB*
Postop	13.1±7.68 dB
Kemikçik Sisteme Yapılan İşlemler	
Kemik çimento uygulaması	10 (%6)
Protez uygulaması	3 (%5)

*dB: Desibel

Tartışma

Timpanoplasti otolojik cerrahiler içerisinde en sık uygulanan yöntemlerden biridir. Klasik yöntemden ziyade minimal invaziv cerrahi birçok cerrahi alanda standart hale gelmektedir. KBB cerrahisinde endoskop otolojik ve nöro-otolojik prosedürlere dahil edilmiş yararlı bir araçtır. Geleneksel olarak mikroskobik görünüm altında gerçekleştirilen orta kulak prosedürleri giderek endoskopik olarak yapılmaktadır (6,7). Mikroskobik tekniklerin en önemli avantajı iki elin kullanılabilmesi ve üç boyutlu görüş alanı sağlayabilmeleridir. Buna rağmen endoskopik cerrahilerde görüntü iki boyutludur ve tek el kullanılmaktadır. Bu durum derinlik algısında zorluğa neden olabilir (8). Mikroskobik transkanal yaklaşımda perforasyonun ön kenarının görüntülenmesi zor olabilmekte, olguların%12'sinde perforasyon kenarlarının mikroskobik yaklaşımla tamamen görüntülenemediğini bildirmişlerdir (9).

Endoskopik eşliğinde yapılan kulak cerrahisi dar kulak kanallarına sahip hastalarda, ön timpanik membran perforasyonlarının varlığında, kulak kanalında kemik çıkıntıları olan hastalarda ve perforasyon kenarlarının kolayca görüntülenemediği durumlarda faydalı olabilir. Orta kulak cerrahisi sırasında endoskopik prosedürlerin ana avantajlarından biri, ameliyat süresinde bir azalmadır. Endoskopik yaklaşım kozmetik görünüm, postoperatif ağrı ve pansuman gereksinimi açısından daha iyi sonuçlar verdiği rapor edilmiştir (10). Bununla birlikte, orta kulak ameliyatlarında endoskopinin uygulanmasında hala bazı kısıtlamalar bulunmaktadır. Endoskopik eşliğinde yapılan kulak cerrahisinde uzun bir öğrenme eğrisi ve enstrümantasyon ve endoskopik tekniklerle ilişkili bazı zorluklar vardır. Kulakta küçük çaplı endoskopların kullanımı deneyimsiz cerrahlar için zor olabilir ve bu, endoskopinin mikroskopiye göre ana avantajı olan geniş açılı görüntüler elde etme fırsatını engeller. Endoskopik kulak cerrahisi ile ilgili iki önemli dezavantaj vardır. Birincisi ışık kaynağı tarafından üretilen ısı, özellikle ksenon ışık kaynakları tarafından salınan ısıdır (11). Bu soruna bir çözüm olarak, rutin olarak kullanılan ışık kaynağı daha düşük bir güç seviyesinde çalışacak şekilde ayarlanabilir. Literatürde timpanik membran perforasyonlarının endoskopik transkanal tedavisi için genel kapanma oranının%84 ile %96 arasında olduğu bildirilmektedir (12). Çalışmamıza benzer olarak Ayache'nin yaptığı çalışmada, kıkırdak ile transkanal endoskopik timpanoplasti uygulanan hastalarda greft kapanma oranının %96 olduğunu bildirmiş ve bu prosedürün minimal invaziv, güvenli ve etkili bir tedavi olduğunu rapor edilmiştir. Yazar ameliyat öncesi hava kemik aralığını 17.9 dB'den ameliyat sonrası 7.9 dB'ye düşüğünü tespit etmiştir (13). Geleneksel olarak, tip I timpanoplasti için mikroskobik teknikler,%78 ila %90 arasında değişen bir kapanma oranı sunar. Philips ve ark. ları ile Nardone ve ark. larının yaptıkları çalışmalarda, hastaların % 61'i 10 dB'de bir azalma ile birlikte ortalama 9.1 dB hava kemik aralığını kazanımı elde edilmiştir (14,15). Bizim çalışmanın temel kısıtlılığı mikroskobik kulak cerrahisi ile kantitatif bir karşılaştırmanın olmamasıdır. Diğer bir sınırlama ise, mevcut çalışma toplanan hasta sayısının (60) düşük olmasıdır. Bu çalışmada sunulan verileri doğrulamak için daha geniş bir hasta örneği de dahil olmak üzere daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulacaktır.

Sonuç

Endoskopik timpanoplasti tekniği minimal invaziv bir teknik olup, perforasyonun boyutundan bağımsız olarak başarılı sonuçlar sağlayabilmektedir. Transkanal uygulanabilmesi, dışarıdan inzisyon gerekliliği olmaması, hastanede yatış süresinin kısa olması diğer tekniklere göre olan avantajlarıdır.

Etik onam: Çalışmamız için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay almıştır.
(Evrak no: 24/09/2019-E.40409/09.09.2019).

Yazar Katkıları:

Konsept: İ.İ

Literatür Tarama: İ.İ., M.A.

Tasarım: İ.İ., M.A.

Veri toplama: A.A., M.A., M.Ç.

Analiz ve yorum: İ.İ., M.A.

Makale yazımı: İ.İ., M.A.

Eleştirel incelenmesi: İ.İ., M.A., M.Ç.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlanmamıştır.

in the UK. J LaryngolOtol 2015; 129: 860-864.

Kaynaklar

1. Jako GJ. Postauralversusendauralexposure in tympanoplasty. Laryngoscope1967;77:2022-31.
2. Halim A, Borgstein J. Pediatricmyringoplasty: postaural-versustransmeatalapproach. Int J PediatricOtorhinolaryngol2009;73:1580-3.
3. Tarabichi M. Endoscopicmanagement of acquiredcholesteatoma. Am J Otol1997;18:544-9.
4. Kakehata S, Watanabe T, Ito T, Kubota T, Furukawa T. Extension of indicationsfortranscanalendoscopicearsurgeryusing an ultrasonic bone curetteforcholesteatomas. OtolNeurotol2014;35:101-7
5. Patil RN. Endoscopic tympanoplasty-Definitelyadvantageous. Asian J EarNoseThroat2003;25:9-13.
6. Marchioni D, Alicandri-Ciufelli M, Molteni G, Genovese E, Presutti L. Endoscopic tympanoplasty in patientswithatticretractionpocketsLaringoskop 2010; 120: 1847-1855 ,
7. Marchioni D, Mattioli F, Alicandri-Ciufelli M, Presutti L. Transcanalendoscopicapproachtothesinustympani: a clinicalreport. OtolNeurotol 2009; 30: 758-765
8. Mohindra S, Panda NK. Earsurgerywithoutmicroscope; is it possible. Indian J OtolaryngolHeadNeckSurg2010;62:138-41.
9. Furukawa T, Watanabe T, Ito T, Kubota T, Kakehata S. Feasibilityandadvantages of transcanalendoscopicmyringoplasty. OtolNeurotol 2014; 35: e140-E145.
10. Himani L, Santosha RC, Ashish V. Endoskopik ve mikroskopikmyringoplasti: Farklı bir bakış açısı. EurArchOtorhinolaryngol 2014; 271: 1897-1902.
11. Dunder R, Bulut H, Güler OK, Yükkaldiran A, Demirtaş Y, İynen I et al. Oval WindowTemperatureChanges in an EndoscopicStapedectomy. J CraniofacSurg. 2015; 26(5):1704-8.
12. GarciaL B, Moussalem GF, Andrade JS, Mangussi-Gomes J, Cruz OLM, Penido NO. Transcanal endoscopic myringoplasty: a caseseries in a universitycenter. Otorhinolaryngol 2016; 82: 321-325. 35.
13. Braz J Ayache S. Cartilagemiringoplasty: endoscopictranscanalprocedureEurArchivesOtorhinolaryngol 2013; 270: 853-860.
14. Nardone M, Sommerville R, Bowman J, Danesi G. Myringoplasty in simplechronicotitismedia: criticalanalysis of long-termresults in a 1,000-adult patientseries. OtolNeurotol 2012; 33: 48-53.
15. Phillips JS, Yung MW, Nunney I. Myringoplastyoutcomes

DeneySEL Diyabette Deri Hasarına Karşı Propolisin İyileştirici Etkilerinin Araştırılması

Investigation of The Ameliorative Effects of Propolis Against Skin Damage in Experimental Diabetes

Sibel TÜREDİ¹ 

¹ Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Bu çalışmada deneysel Diabetes Mellitus'un dermal doku üzerinde oluşturduğu hasara karşı propolisin muhtemel olumlu etkilerini histopatolojik parametreler ile araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda 24 adet 10-12 haftalık Wistar Albino türü erkek sıçanlar Kontrol, Propolis 100mg, DM ve DM+Propolis (100mg) olarak rastgele 4 gruba ayrıldı. 0.1 Molar (Ph: 4,5) sitrat tamponunda çözölen tek doz 60 mg/kg Streptozotosin (inoperitoneal) ile deneysel diyabet oluşturuldu. Deney süresinin bitiminde (28. Gün) tüm gruplar sakrifiye edildi ve elde edilen dermal dokularda Hematoksilin&Eozin ve Masson Trikrom boyamaları ile histopatolojik değerlendirme yapıldı.

Bulgular: Yapılan histopatolojik değerlendirmede; kontrol ve Propolis 100mg gruplarına ait deri örneklerinin normal morfolojik yapıda olduğu izlendi. DM grubunda çok tabakalı epitelde incelme, dejenerasyon, dermis tabakasında yer alan bağ dokusunda ayrılma ve azalma gözlenirken DM+Propolis 100 mg grubunda ise bu bulgularda belirgin şekilde bir iyileşme izlendi.

Sonuç: Bu çalışma, Propolis 100mg dozunun biyolojik özelliklerin diyabetin dermal dokuda meydana getirdiği cilt hasarını morfolojik düzeyde önleyebileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Deri, Diabetes Mellitus, Propolis, Histopatoloji, Rat

Abstract

Background: The purpose of this study was to investigate the possible positive effects of propolis against the damage caused by experimental Diabetes Mellitus on the dermal tissue with histopathological parameters.

Materials and Methods: Twenty-four male Wistar Albino rats aged 10-12 weeks were randomly assigned into four groups as; Control, Propolis 100mg, DM and DM+Propolis (100mg). Experimental diabetes was induced with a single dose of 60 mg/kg streptozotocin (intraperitoneally) dissolved in 0.1 Molar (Ph: 4.5) citrate buffer. At the end of the experiment period (Day 28), all groups were sacrificed and histopathological evaluation was performed on the dermal tissues by Hematoxylin&Eosin and Masson Trichrome stainings.

Results: In histopathological evaluation; normal morphological structure were observed in the skin samples of the control and Propolis 100mg groups. Thinning of the multilayered epithelium, degeneration, separation and decrease in the connective tissue in the dermis layer was observed in DM group, but these findings were significantly improved in the DM+Propolis 100 mg group.

Conclusions: The present study showed that the biological properties of Propolis 100mg dose may prevent skin damage caused by diabetes at the morphological level in dermal tissue.

Key words: Skin, Diabetes Mellitus, Propolis, Histopathology, Rat

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr.Öğr. Üyesi Sibel TÜREDİ

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim
Dalı, 63000, Şanlıurfa, TÜRKİYE

e-mail:
sibelturedi3361@hotmail.com;
sibelturedi@harran.edu.tr

Geliş tarihi / Received:
13.08.2021

Kabul tarihi / Accepted:
19.08.2021

DOI: 10.35440/hutfd.982441

Giriş

Diabetes Mellitus (DM) pankreasın Langerhans adacıklarındaki beta hücrelerinin tahribatı sonucu insülinin eksikliği ve buna bağlı kan şekeri yüksekliği (hiperglisemi) ile karakterize olan, glikoz, protein ve lipid metabolizmalarını bozarak karakteristik komplikasyonlara neden olan metabolik bir hastalıktır (1). Diyabette kronik hipergliseminin oksidatif strese neden olduğu ve serbest radikallerdeki artışın diyabetin kronik komplikasyonlarında önemli bir rol oynadığına inanılmaktadır. Reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumu, özellikle kalp, böbrek, göz, sinir, karaciğer ve gastrointestinal sistemde oksidatif hasara yol açar. DM'nin neden olduğu metabolik rahatsızlıklardan diğer organlar gibi deri de etkilenir. Deri vücudun en büyük organıdır, tüm vücut yüzeyini kaplar ve çevre koşullarının zararlı etkilerine karşı korur. DM'nin klinik seyirindeki deri komplikasyonları çok ciddi bir sağlık problemi olmakla birlikte etiyojileri henüz tam olarak açıklanmamıştır (2). Kolayca gözden kaçan, genellikle diyabetle ilişkilendirilen kutanöz komplikasyonlar arasında kaşıntı, mantar ve bakteriyel enfeksiyonlar, ülserler yer alır ve bu durum hastaların yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilemektedir. Bu semptomlar, diyabet uyarısı olarak hizmet eder ve diyabetin mikro vasküler komplikasyonlarını gösterir. Bu nedenle, diyabetik hastalarda cilt değişikliklerinin acil olarak tanımlanması uygun diyabet bakımı için çok önemlidir (3). Propolis bal arıları tarafından ağaçların kozalak ve kabuklarında, bitkilerin tomurcuk ve filizlerinden toplanan çeşitli yağlar, polenler, özel reçine ve mumsu maddelerin karışımından oluşan bir arı ürünüdür (4). Yapılan çalışmalarda propolisteki flavonoidler ve bunlarla ilgili bileşiklerin serbest radikal temizleme etkisi en fazla olan bileşikler olduğu gösterilmiştir (5). Bununla birlikte antiviral, antiinflamatuar, antineoplastik, antibakterial, immun düzenleyici ve hepatoprotektif etkilerinin olduğu pek çok çalışmada ifade edilmiştir (6-10). Tip 2 Diabetes Mellitus için alternatif bir şifa terapisi olarak propolis kullanımının DM hastalığını hafiflettiği iddia edilmektedir (11).

Bu çalışmanın amacı; streptozotosin (STZ) ile indüklenen sıçan diyabet modelinde, DM'nin dermal dokuda meydana getirdiği histopatolojik değişiklikleri değerlendirmek ve propolisin muhtemel deri hasarı üzerine koruyucu etkilerini araştırmaktır

Materyal ve Metod

Etik Prosedür, Deney Grupları ve Histolojik Preparasyon

Bu çalışmada Wistar Albino cinsi 24 adet (12-16 haftalık, 330-400 g ağırlık) erkek sıçanlar kullanıldı. Hayvanlar Harran Üniversitesi, Deney Hayvanları Ünitesi'nden (Şanlıurfa, Türkiye) temin edildi. Çalışmaya Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun (Karar no: 2021/005/07) onayı alınarak başlandı. Bütün hayvanlar oda sıcaklığı 22±2 °C, nem (50%±10) ve 12 saat karanlık / 12 saat aydınlık kontrollü standart laboratuvar ortamında muhafaza edildi. Deney süresi boyunca standart laboratuvar hayvan yemi ve ad libitum su verildi. Sıçanlar aşağıda belirtildiği gibi 4 gruba

ayrıldı:

Kontrol grup (n:6): Tek doz 0.1 Molar (Ph: 4,5) sitrat tamponu (i.p.) akabinde deney süresinin sonunda sakrifiye edildi.

Propolis grubu (n:6): Deney süresi boyunca (28 gün) propolis 100 mg/ kg/gün oral yol ile uygulandı (12).

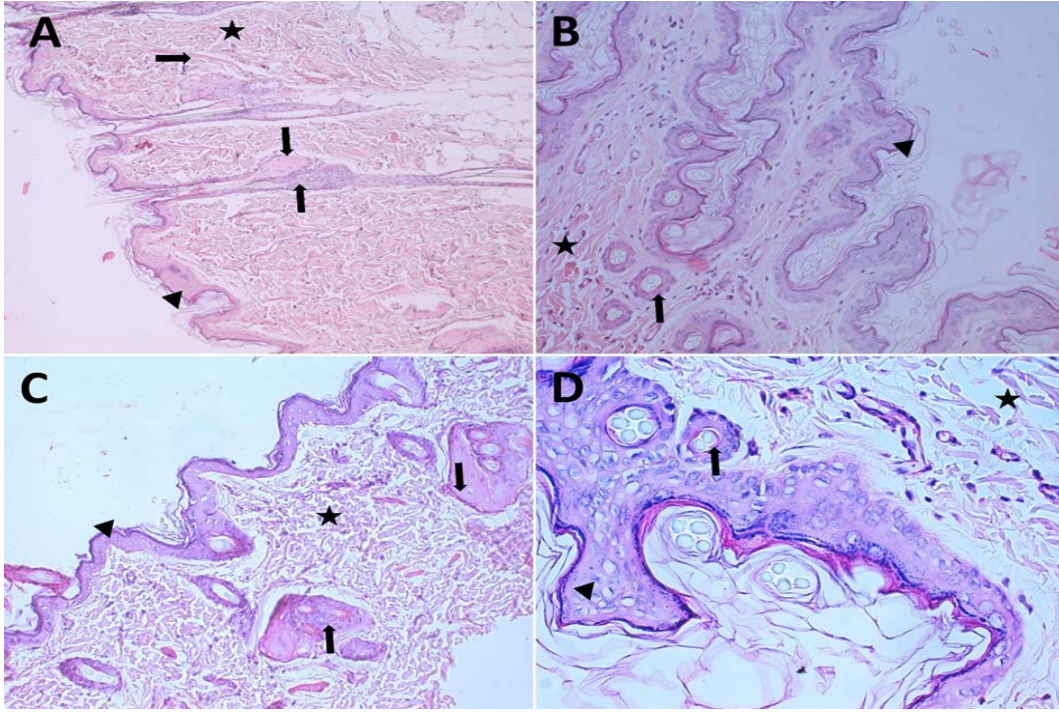
DM grubu (n:6): 0.1 Molar (Ph: 4,5) sitrat tamponunda çözülün tek doz 60 mg/kg STZ i.p olarak uygulandı; 72 saat sonra sıçanların kan şekeri bakıldı ve kan şekeri 300 mg / dl üstü DM kabul edildi (13).

DM + Propolis grubu (n:6): 60 mg/kg STZ ile DM oluşturulan sıçanlara deney süresi boyunca (28 gün) propolis 100 mg/ kg/gün oral yol ile verildi.

Deney süresinin bitiminde tüm sıçanlar derin anestezi altında (Ketamin 90 mg/kg+Ksilazin 10 mg/kg) (Ketalar®, Eczacıbaşı Co., İstanbul, Turkey; Rompun %2, Bayer Healthcare LLC. Kansas, ABD) kansızlaştırma yöntemi ile sakrifiye edildikten sonra deri dokuları %10 formol solüsyonu içerisinde tespit edildi ve ardından rutin histolojik doku takip işlemine alınıp parafine gömülerek bloklandı. Rutin histolojik doku takip prosedürü sonrası elde edilen parafin bloklardan yarı otomatik mikrotom (Thermo Shandon Finesse ME+ Microtome, Runcorn, UK) ile 5 µm kesitler alındı, hematoksilin & eozin (H&E) ve Masson Trikrom (Trichrome Masson Stain Kit-Sigma Aldrich, Code: HT15-1KT, St. Louis, USA) ile boyanarak ışık mikroskopunda histopatolojik değerlendirmesi yapıldı ve tüm preparatlar Zeiss Axioskop II (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Göttingen, Almanya) marka mikroskop kullanılarak aynı mikroskobu monte edilmiş Zeiss Axiocam MRC kamera modeli ataçman (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Göttingen, Almanya) ile fotoğraflanıp bilgisayara kaydedildi.

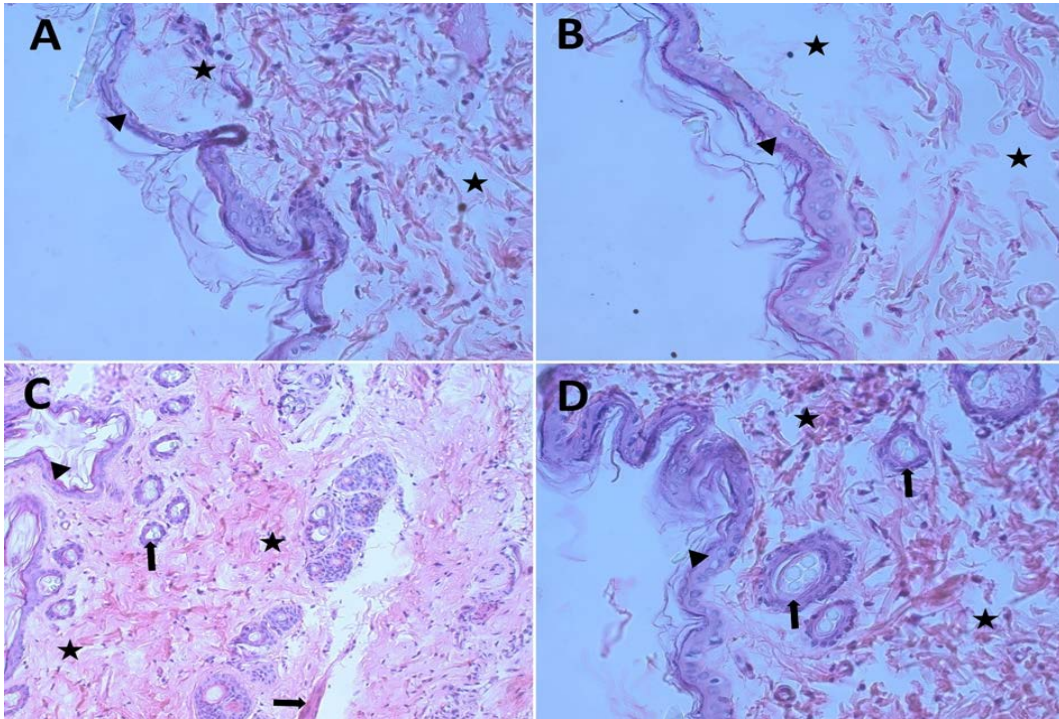
Bulgular

Kontrol, Propolis 100mg, DM ve DM+Propolis 100mg gruplarında histopatolojik değerlendirmelere ait morfolojik görüntüler sırasıyla Resim 1, Resim 2, Resim 3, Resim 4'te gösterilmiştir. Kesitlerin morfolojik değerlendirmesine göre; kontrol ve propolis 100 mg gruplarına ait deri dokusu preparatlarında; epidermiste çok katlı yassı keratinize epitel tabakasının bütünlüğünü koruduğu, epidermis, dermis ve hipodermis sınırlarının normal morfolojik özellikleri gösterdiği ve dermis tabakasında bağ doku, kollajen yoğunluğunun yeterli olduğu izlendi (Resim 1A-D; Resim 3A-D). DM grubunda deri dokusunun çok katmanlı epitel tabakasının belirgin şekilde incelendiği, epitel tabakasında bozulmalar ve dejenerasyon (Resim 2A, B), epitel altı bağ doku değerlendirmesinde; papillar dermişin gevşek bağ dokusunun kaybolduğu, retiküler dermişte ise kollajen miktarının belirgin şekilde azaldığı gözlemlendi (Resim 4A, B). Bununla birlikte DM+Propolis 100mg grubunda epitel tabakasında görülen bozulmaların düzeldiği, epitel katmanlarında artış görülmeye başlandığı, papillar ve retiküler dermiste DM grubuna göre kollajen miktarında artış olduğu gözlemlendi (Resim 2C, D; Resim 4C, D).



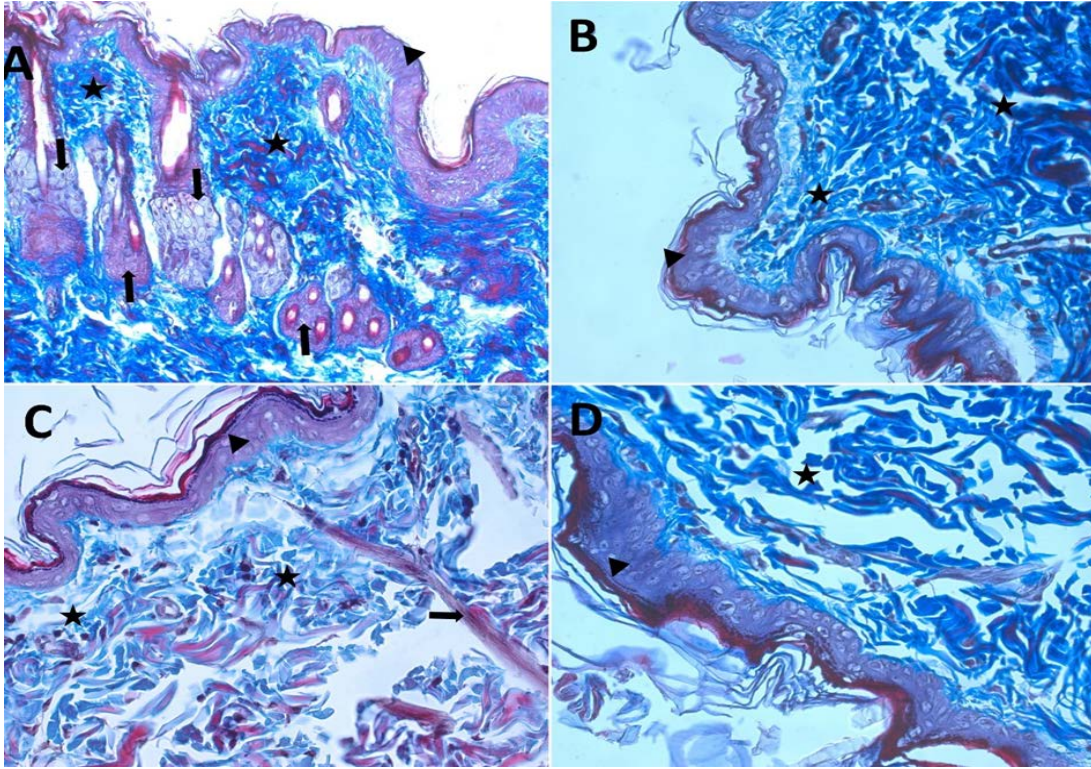
Resim 1: Deney Gruplarına Ait Dermal Dokunun Işık Mikroskopik Mikrografları.

Kontrol Grubu (A, B), Propolis 100 mg Grubu (C, D). Çok katlı yassı keratinize epitel (ok başı), erektör pili kası (sağ ok), sebase bez (aşağı ok), kıl folikülü (yukarı ok), dermis tabakası (yıldız). (H&E, 20X, X40).

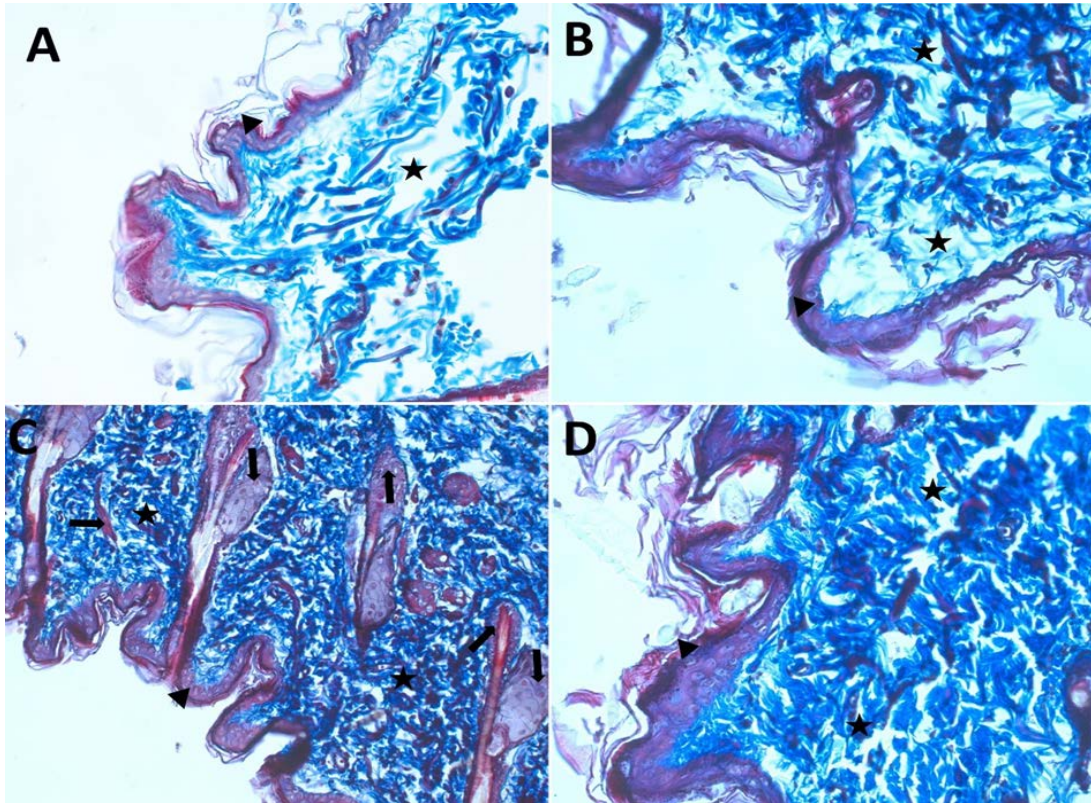


Resim 2: Deney Gruplarına Ait Dermal Dokunun Işık Mikroskopik Mikrografları.

DM Grubu (A, B), DM+Propolis 100 mg Grubu (C, D). Çok katlı yassı keratinize epitel (ok başı), erektör pili kası (sağ ok), kıl folikülü (yukarı ok), dermis tabakası (yıldız). (H&E, 20X, X40).



Resim 3: Deney Gruplarına Ait Dermal Dokunun Işık Mikroskopik Mikrorafları. Kontrol Grubu (A, B), Propolis 100 mg Grubu (C, D). Çok katlı yassı keratinize epitel (ok başı), erekör pili kası (sağ ok), sebace bez (aşağı ok), kıl folikülü (yukarı ok), dermis tabakası (yıldız). (Masson Trikrom, 20X, X40).



Resim 4: Deney Gruplarına Ait Dermal Dokunun Işık Mikroskopik Mikrorafları. DM Grubu (A, B), DM+Propolis 100 mg Grubu (C, D). Çok katlı yassı keratinize epitel (ok başı), erekör pili kası (sağ ok), kıl folikülü (yukarı ok), dermis tabakası (yıldız). (Masson Trikrom, 20X, X40).

Tartışma

Diabetes mellitus, kardiyovasküler, gastrointestinal, retinal, periferik sinir, böbrek ve karaciğer fonksiyon bozuklukları açısından ciddi bir risk faktörü olan yaygın bir metabolik hastalıktır (2). Bununla birlikte diyabetik hastaların %75'inden fazlasında cilt problemleri de gözlenmekte ve bu durum diyabet hastalarının yaşam kalitesini belirgin derecede düşürmektedir (14). DM önemli bir sağlık problemidir ve indüklenen dermal hasarı en aza indirmek için klinisyenler tedavi sürecinde çok büyük bir mücadeleler vermektedir.

Bu çalışmada STZ kaynaklı DM modeli oluşturularak, 28 günlük dönem açısından dermal dokuda morfolojik inceleme yapılmıştır. Elde edilen bulgulara göre; kontrol ve propolis 100 mg gruplarına ait deri dokusunun tüm tabakalarının bütünlüğünü koruduğu ve normal morfolojik özellik gösterdiği fakat DM grubuna ait deri örnekleri incelendiğinde ise epidermiste çok katmanlı epitel tabakasının belirgin şekilde incelendiği, epitel hücrelerinde dejenerasyon izlenmiştir. Deri dokusu ve hücreleri, normal metabolizmayı ve yapısal bütünlüğü korumak için sabit bir çoğalma hızına sahiptir. Epidermal dokuda, bazal epidermal hücreler sürekli çoğalıp, farklılaşır epitele doğru hareket eder ve sonunda cilt yüzeyinden dökülür (15, 16). Bu durum sağlıklı bir cilt yapısının fonksiyonlarını sürdürbilmesi için gerekli olan normal bir süreçtir. Fakat diyabetli hastalarda deride inceleme çok yaygın olarak gözlenen bir klinik bulgudur (15, 17). Chen ve ark.'nın (2010) DM'nin deri dokusunda patolojik ve fizyolojik değişikliklerinin incelendiği deneysel bir çalışmada; diyabetik sıçanların cilt dokularında, cilt glikozunda bir artışa ek olarak, çok katlı yassı epitel tabaka yapısında kayıp, cilt kalınlığında azalma gibi cilt yapısında önemli yapısal bozukluklara neden olduğu gözlenmiştir (15). Bu genel ve histolojik gözlemler, DM cildinde epidermal hücre proliferasyonunun bir işlev bozukluğunun olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca lokal dokudaki artan glikozun, glikoz metabolizmasında lokalize bir bozulmaya başlamadan önce biyolojik süreçte birtakım histolojik değişikliklerin varlığı ile ciltte böyle bir "endojen hasar", olabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, diyabetik hastaların deri dokusunda hasar oluşmadan bütünlüğünü ve devamlılığını etkilemeden meydana gelir ve derideki yüksek glikoz seviyelerinin, toksik maddelerin birikiminin aracılık ettiği dermal hücrelerin veya matrisin işlev bozukluğundan kaynaklanır. Bu durum vasküler nöropatinin neden olduğu cilt nekrozundan farklı bir durum olmakla birlikte, aynı zamanda yaralanmaya karşı DM'li derinin sağlıklı normal deriden farklı bir duyarlılığa sahip olduğunu da göstermektedir (15).

Bu çalışmada DM grubu deri örneklerinde epitel altı bağ doku değerlendirmesinde; papillar dermisen gevşek bağ dokusunun kaybolduğu, retiküler dermiste ise kollajen miktarının belirgin şekilde azaldığı görülmüştür. Atrofi ve kollajen azalması, diyabetik cildin belirgin özellikleri olarak kabul edilir. Yapılan hayvan deneyleri, diyabetik ciltte kollajen katabolizmasının arttığını göstermiştir (18). Suh

ve ark.'nın (2018) yapmış olduğu bir çalışmada STZ ile indüklenen diyabetik sıçanların deri dokusunda ortalama kollajen miktarının azaldığını diyabetik derideki kollajen kalitatif değişiklikleri doğruladığını belirtmişlerdir. Ayrıca atomik kuvvet mikroskobu analizi sonucuna göre kollajen fibrillerin diyabetik deride diyabetik olmayan deriye göre % 76 daha pürüzlü olduğunu göstermiştir (2). Argyropoulos ve ark.'larının (2016) diyabetik sıçanlarda derideki ortalama kollajen miktarının diyabet indüksiyonundan 14 hafta sonra yaklaşık %46 azaldığını göstermiştir (19). Chen ve ark.'nın (2010) yaptığı çalışmada DM grubunda, dermiste kollajen yapısında dejenerasyon, lif yapısında atrofi, mikrovasküler bazal membranda kalınlaşma gözlenmiştir. Bu sonuçlarla tutarlı olarak, bulgularımız STZ ile indüklenen DM modelinin sıçanlarda ortalama cilt kollajen miktarının yaklaşık olarak azaldığını doğrulamaktadır. Diyabetin dermal tabakanın incelmeye neden olmakla birlikte derideki sinir ekspresyonundaki azalma ile paralel bir şekilde seyrettiği belirtilmektedir (15). Hücre dışı matrisin başlıca yapısal proteinlerden biri olan kollajen, cildin yapısal bütünlüğü ve gerilme işlevinde önemli rol oynamaktadır (20, 21). Diyabetik ciltte, ileri glikasyonun son ürünleri olan AGE'lerin artışına neden olur. AGE'ler, glukoz veya aldehit moleküllerinin keton grubu ile proteinlerin amino grupları arasındaki enzimatik olmayan bir reaksiyon olan Maillard işlemi tarafından oluşturulur. Derinin dermis tabakasında kolaylıkla birikim yaparak fibroblast ve kollajen fonksiyonlarını doğrudan etkilemektedir. Nonenzimatik reaksiyonların ürettiği glikatlı kollajen diyabetin süresine bağlı olarak ta değişkenlik göstermektedir. Bu durum ve elde edilen bulgular ışığında diyabette kollajen organizasyonunda bozulma sonucu cildin yapısal bütünlüğünü ve mekanik özelliklerini bozulmakta ve normal deriye kıyasla diyabetik deride parçalanmış ve çapraz bağlanmış kolajen birikimi oluşmakta ve bunun bir sonucu olarak diyabetik cildin yaşlanmış cilde benzer görünmesine neden olabileceği görülmüştür (2, 22).

Propolis, bal arıları tarafından yapılan reçineli maddelerin yapışkan bir karışımı olarak bilinmekte ve içeriğinde %50 reçine, %30 mum, %10 uçucu ve aromatik yağlar, %5 polen ve %5 diğer organik maddeler bulunduğu bildirilmektedir (23, 24). Günümüzde 300'ün üzerinde kimyasal bileşeni tanımlanmış ve yapılan araştırmaların sonucunda, propolisin kimyasal bileşiminin coğrafi bölgeye ve arı türüne bağlı olarak farklılık gösterilebileceği belirtilmiştir (23). Propolisin biyolojik aktiviteleri incelendiğinde, anti-hiperglisemik, antioksidan, anti-inflamatuar, anti-apoptik, anti-mikrobiyal, renoprotektif, kardiyoprotektif ve hepatoprotektif etkileri olduğu yapılan çalışmalarda vurgulanmaktadır (23, 25, 26). Fakat yapılan klinik ve hayvan deneyleri çalışmaları arasında çelişkili sonuçlardan dolayı propolisin tamamlayıcı bir tedavi olarak kullanımının hala araştırmalar ile desteklenmeye ihtiyaç duyulmaktadır.

Usman ve ark.'nın (2018) yaptığı bir çalışmada, propolisin diyabetin neden olduğu bozulmuş gebelik sonuçlarına

karşı ve insülin tedavisine ek olarak uygulandığında plasmal oksidatif strese karşı koruyucu etkileri olabileceği belirtilmiştir (27). Bazmandegan ve ark.'nın (2017) deneysel inme modelinde, İran'ın iki farklı bölgesinden toplanan propolisin 100mg ve 200 mg dozlarının, serebral iskemiye bağlı oluşan oksidatif hasara karşı belirgin derecede iyileştirici etkisi olduğu vurgulanmıştır (28). Son yapılan çalışmalarda propolisin glukoz metabolizması, lipidler, insülin ve antioksidan aktiviteleri üzerindeki etkinliğini araştıran çalışmalarda, propoliste bulunan bileşiklerin insülini güçlendirici özelliklere sahip olduğunu ve oksidatif stres belirteçlerini iyileştirdiğini, diyabetin komplikasyonlarının azalttığı belirtilmiştir (29). Biz bu çalışmada propolisin pek çok yapılan çalışmada belirtilen sonuçlara ek olarak diyabetin neden olduğu dermal hasara karşı 100mg /kg propolis dozunun iyileştirici etkisini araştırdık. Elde edilen sonuçlara göre; DM+Propolis 100mg grubunda DM grubunda izlenen epitel tabakasındaki bozulmaların düzeldiği, epitel katmanlarında artış görülmeye başlandığı, papillar ve retiküler dermiste DM grubuna göre kollajen miktarında artış olduğu gözlemlendi.

Sonuç olarak, STZ ile meydana gelen diyabet modelinde 28. günde belirgin şekilde dermal hasarın olduğu, kollajen organizasyonunda bozulma sonucu cildin yapısal bütünlüğünü bozulmakta ve normal deriye kıyasla diyabetik cildin yaşlanmış cilde benzer görünmesine neden olabileceği görülmüştür. Bununla birlikte 28 gün boyunca 100mg/kg Propolis ek takviyesinin bu izlenen bulguları morfolojik açıdan değerlendirildiğinde iyileştirmede destek olabileceği kanaatindeyiz.

Etik onam: Çalışma için Harran Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan (Karar no: 2021/005/07) onay alındı.

Yazar Katkıları:

Konsept: S.T.

Literatür Tarama: S.T.

Tasarım: S.T.

Veri toplama: S.T.

Analiz ve yorum: S.T.

Makale yazımı: S.T.

Eleştirel incelenmesi: S.T.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

- 1- Su HC, Hung LM, Chen JK. Resveratrol, a red wine antioxidant, possesses an insulin-like effect in streptozotocin-induced diabetic rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006; 290(6):1339-46.
- 2- Tunali S, Yanardag R. Protective effect of vanadyl sulfate on skin injury in streptozotocin-induced diabetic rats. *Hum Exp Toxicol.* 2013, 32(11):1206-12.
- 3- Suh Y, Moon J, Yoon JY, Kim SW, Choi YS. Effects of Initiation Time of Glycemic Control on Skin Collagen Recovery in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Dermatology.* 2018,

234(3-4):148-56.

- 4- Tosi B, Donini A, Rmagnoli C, Bruni A. Antimicrobial Activity and Chemical Extracts of Propolis Prepared with Different Solvents. *Phytotherapy Research.* 1996, 10(4):335-36.
- 5- Scheller S, Wilczok T, Imielski S, Krol W, Gabrys J, Shani J. Free radical scavenging by ethanol extract of propolis. *Int J Radiat Biol.* 1990; 57(3): 461-65.
- 6- Rezzani R, Giugno L, Buffoli B, Bonomini F, Bianchi R. The protective effect of caffeic acid phenethyl ester against cyclosporine A induced cardiotoxicity in rats. *Toxicology.* 2005; 212(2-3):155-64.
- 7- Mollaoglu H, Gokcimen A, Ozguner F, Oktem F, Koyu A, Kocak A, Demirin H, Gokalp O, Cicek E. Caffeic acid phenethyl ester prevents cadmium-induced cardiac impairment in rat. *Toxicology.* 2006;227(1-2):15-20.
- 8- Okutan H, Ozcelik N, Yilmaz HR, Uz E. Effects of caffeic acid phenethyl ester on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in diabetic rat heart. *Clin Biochem.* 2005;38(2):191-6.
- 9- Tohamy AA, Abdella EM, Ahmed RR, Ahmed YK. Assessment of anti-mutagenic, anti-histopathologic and antioxidant capacities of Egyptian bee pollen and propolis extracts. *Cytotechnology.* 2014;66(2):283-97.
- 10- Akyol S, Ugurcu V, Altuntas A, Hasgul R, Cakmak O, Akyol O. Caffeic acid phenethyl ester as a protective agent against nephrotoxicity and/or oxidative kidney damage: a detailed systematic review. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014 Jun 3. doi: 10.1155/2014/561971. [Epub ahead of print].
- 11- Murata K, Yatsunami K, Fukuda E, Onodera S, Mizukami O, Hoshino G, Kamei T. Antihyperglycemic effects of propolis mixed with mulberry leaf extract on patients with type 2 diabetes. *Altern Ther Health Med.* 2004;10(3):78-9.
- 12- Askari VR, Rahimi VB, Zamani P, Fereydouni N, Rahmanian-Devin P, Sahebkar AH, Rakhshandeh H. Evaluation of the effects of Iranian propolis on the severity of post operational-induced peritoneal adhesion in rats. *Biomed Pharmacother.* 2018;99:346-353.
- 13- Ates O, Cayli SR, Yucel N, Altinoz E, Kocak A, Durak MA, Turkoz Y, Yologlu S. Central nervous system protection by resveratrol in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Clin Neurosci.* 2007;14(3):256-60.
- 14- Demirsiren DD, Emre S, Akoglu G, Arpacı D, Arman A, Metin A, Çakır B. Relationship between skin diseases and extracutaneous complications of diabetes mellitus: clinical analysis of 750 patients. *Am J Clin Dermatol.* 2014;15: 65-70.
- 15- Chen X, Lin W, Lu S, Xie T, Ge K, Shi Y, Zou J, Liu Z, Liao W. Mechanistic study of endogenous skin lesions in diabetic rats. *Exp Dermatol.* 2010;19(12):1088-95.
- 16- Greig A V, James S E, McGrouther D A, Terenghi G, Burnstock G. Purinergic receptor expression in the regeneration epidermis in a rat model of normal and delayed wound healing. *Exp Dermatol.* 2003;12: 860-71.
- 17- Wang C M, Lincoln J, Cook J E, Becker D L. Abnormal connexin expression underlies delayed wound healing in diabetic skin. *Diabetes* 2007;56: 2809- 817.
- 18- Rajkumar L, Srinivasan N, Balasubramanian K, Govindarajulu P: Increased degradation of dermal collagen in diabetic rats. *Indian J Exp Biol.* 1991;29: 1081-083.
- 19- Argyropoulos AJ, Robichaud P, Balimunkwe RM, Fisher GJ, Hammerberg C, Yan Yan Y, Quan T. Alterations of Dermal Connective Tissue Collagen in Diabetes: Molecular Basis of

- Aged-Appearing Skin. PLoS One.2016 Apr 22;11(4):e0153806. doi: 10.1371/journal.pone.0153806.
- 20- Wess TJ. Collagen fibril form and function. Adv Protein Chem. 2005;70: 341–74.
 - 21- Reiser KM. Nonenzymatic glycation of collagen in aging and diabetes. Proc Soc Exp Biol Med. 1998 218: 23–37.
 - 22- Okano Y, Masaki H, Sakurai H: Dysfunction of dermal fibroblasts induced by advanced glycation end-products (AGEs) and the contribution of a nonspecific interaction with cell membrane and AGEs. J Dermatol Sci. 2002;29:171–80.
 - 23- Nna VU, Bakar ABA, Ahmad A, Eleazu CO, Mohamed M. Oxidative Stress, NF-κB-Mediated Inflammation and Apoptosis in the Testes of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats: Combined Protective Effects of Malaysian Propolis and Metformin. Antioxidants (Basel). 2019; 8(10):465.
 - 24- Burdock GA. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). Food Chem. Toxicol. 1998;36(4):347–63.
 - 25- Çilenk KT, Öztürk İ, Sönmez MF. 2016. Ameliorative effect of propolis on the cadmium-induced reproductive toxicity in male albino rats. Exp Mol Pathol. 101:207–213.
 - 26- Yuluğ E, Türedi S, Yıldırım Ö, Yenilmez E, Aliyazıcıoğlu Y, Demir S, Özer-Yaman S, Menteşe A. Biochemical and morphological evaluation of the effects of propolis on cisplatin induced kidney damage in rats. Biotech Histochem. 2019 ;94(3):204-13.
 - 27- Usman UZ, Bakar ABAB, Mohamed M. Propolis improves pregnancy outcomes and placental oxidative stress status in streptozotocin-induced diabetic rats BMC Complement Altern Med. 2018 Dec 5;18(1):324. doi: 10.1186/s12906-018-2391-6.
 - 28- Bazmandegan G, Boroushaki MT, Shamsizadeh A, Ayoobi F, Hakimzadeh E, Allahtavakoli M. Brown Oxidative Medicine and Cellular Longevity propolis attenuates cerebral ischemia-induced oxidative damage via affecting antioxidant enzyme system in mice. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2017 Jan;85:503-510. doi: 10.1016/j.biopha.2016.11.057.
 - 29- Afsharpour F, Javadi M, Hashemipour S, Koushan Y, Haghighian HK. Propolis supplementation improves glyce-mic and antioxidant status in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Complement Ther Med. 2019 Apr;43:283-288. doi: 10.1016/j.ctim.2019.03.001.

Left Atrial Dimension to Left Ventricle Ejection Fraction Ratio Can Predict Long-Term Major Adverse Events In Patients With Acute Coronary Syndrome

Akut Koroner Sendrom Hastalarında Sol Atriyal Çapın Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonuna Oranı Uzun Dönem Major İstenmeyen Olayları Öngörebilir

Ömer Faruk ÇIRAKOĞLU¹, Ahmet Seyda YILMAZ², Göksel ÇINIER³, Mustafa ÇETİN²

¹Ahi Evren Training and Research Hospital, University of Health Science, Department of Cardiology, Trabzon, Turkey

²Recep Tayyip Erdogan University, Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Rize, Turkey

³Siyami Ersek Training and Research Hospital, University of Health Science, Department of Cardiology, İstanbul, Turkey

Abstract

Background: It is critical to specify the high-risk group in acute coronary syndrome following percutaneous coronary intervention. Left atrial diameter and Left ventricle ejection fraction are functional echocardiographic parameters for risk classification thanks to easy obtainable, cheap, and non-invasive nature. However, major adverse cardiovascular events may be predicted less than actual where ejection fraction or left atrial diameter are in the normal range. We aimed to assess the left atrial diameter to ejection fraction ratio for major adverse cardiovascular events prediction in acute coronary syndrome.

Materials and Methods: Individuals with acute coronary syndrome were included in the study. Atrial diameter and ejection fraction parameters were obtained at admission. The left atrial diameter to left ventricular ejection fraction ratio was calculated through atrial diameter dividing by ejection fraction, and the relationship between new-onset heart failure and all-cause mortality with this ratio was investigated for two years period.

Results: The mean age of total 262 patients were 62.1±11.5 years. Thirty-nine (18.9 %) of patients were female and major adverse cardiovascular events occurred in 73 (28%) of the patients. In the backward multivariable Cox regression analysis, age [Hazard ratio (HR)=1.039, 95%CI:1.017-1.060, p<0.001], Killip class [HR=2.099, 95%CI:1.011-4.365, p=0.045], serum creatinine level [HR=2.202, 95%CI:1.247-3.811, p=0.003], and left atrial diameter to left ventricular ejection fraction ratio [HR=1.029, 95%CI:1.019-1.038, p<0.001] were revealed to be independent predictors of major adverse events.

Conclusion: Left atrial diameter to left ventricular ejection fraction ratio were predictors of two years new-onset heart failure and mortality in acute coronary syndrome. This novel practical index may provide better prediction for adverse events in all patient groups.

Key Words: Acute coronary syndrome (ACS), Left atrial diameter (LAD), Left ventricle ejection fraction (LVEF), Left atrial diameter (LAD) to Left ventricle ejection fraction (LVEF) ratio (LAD/LVEF)

Öz.

Amaç: Akut koroner sendromlu hastalarda perkütan koroner girişim sonrası yüksek riskli grupların belirlenmesi oldukça önemlidir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sol atrium çapı, kolay elde edilebilir, ucuz ve invaziv olmaması nedeniyle risk sınıflandırması için fonksiyonel ekokardiyografik parametrelerdir. Bununla birlikte, majör istenmeyen kardiyovasküler olaylar, ejeksiyon fraksiyonu veya atrium çapının normal aralıkta olduğu durumlarda gerçek olandan daha az tahmin edilebilir. Bu nedenle akut koroner sendrom hastalarında majör istenmeyen olay öngörüsü için sol atrium çapının sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna oranının değerlendirilmesini amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya akut koroner sendrom tanısı almış hastalar dahil edildi. Tüm hastalardan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sol atrium çapları parametreleri başvuru sırasında elde edildi. Sol atrial çapın sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna oranı, sol atriyal çapın ejeksiyon fraksiyonuna bölünmesi ile hesaplandı ve 2 yıllık takiplerde tüm nedenlere bağlı ölüm ve yeni başlayan kalp yetmezliği ile olan ilişkisi incelendi.

Bulgular: Toplam 262 hastanın ortalama yaşı 62.1±11.5 yıldır. Hastaların 39'u (%18.9) kadındı ve major istenmeyen kardiyovasküler olay 73 (%28) hastada meydana geldi. Geriye dönük çok değişkenli Cox regresyon analizinde, yaş [Hazard ratio (HR)=1.039, 95%CI:1.017-1.060, p<0.001], Killip sınıfı [HR=2.099, 95%CI:1.011-4.365, p=0.045], serum kreatinin düzeyi [HR=2.202, 95%CI:1.247-3.811, p=0.003], ve sol atrial çapın sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna oranı [HR=1.029, 95%CI:1.019-1.038, p<0.001] majör istenmeyen olayların bağımsız prediktörleri olarak bulundu.

Sonuç: Sol atrial çapın sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna oranı, akut koroner sendrom hastalarında 2 yıllık yeni tanı kalp yetmezliği ve ölümün bağımsız prediktörleriydi. Bu yeni pratik index istenmeyen olayların öngörülmesi için tüm hasta gruplarında daha fazla öngörü sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Akut koroner sendrom (AKS), Sol atriyal çap (SAç), Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVef), Sol atriyal çap (SAç)-Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVef) oranı (SAç/SVef)

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Ahmet Seyda YILMAZ

Recep Tayyip Erdogan University,
Faculty of Medicine,
Department of Cardiology
53020, Rize, Turkey

E-mail: ahmetseydayilmaz@gmail.com

Geliş tarihi / Received:
05.06.2021

Kabul tarihi / Accepted:
20.08.2021

DOI: 10.35440/hutfd.948089

This manuscript was presented orally with SB-148 number at the 36th Turkish Cardiology Congress on 5 December 2020.

Introduction

Acute coronary syndrome (ACS) is leading cause of adverse cardiovascular events globally, despite improvement in modern medical and interventional treatment options, in recent decades. Nowadays, several clinical indicators have been recognized predicting prognosis in patients with ACS (1). However, easily applicable and cost-effective indices continue to be research subject for better outcome prediction.

Left atrium (LA), rather being an inactive cavity, has a pivotal role in diastole by functioning as a channel in the early phase of and as a promoter pump in the late phase of ventricular filling. Furthermore, the impaired atrial function was shown to induce atrial fibrillation (AF), heart failure, and to increase mortality. Potential determinants of atrial myopathy were shown to be left atrial enlargement, premature atrial contractions and atrial fibrosis (2,3). Left atrial diameter (LAd) is easily applicable, cost-effective, and the simplest marker showing atrial remodeling and functions among left atrial enlargement indices. Besides, increased LAd was found to be precipitated arterial hypertension, AF, and stroke in normal population and ACS patients (4,5).

Left ventricular ejection fraction (LVEF) is examined to evaluate current clinical status in patients with ACS, routinely (6). However, in case of the preserved left ventricular ejection fraction or atrial size, the outcome can be undervalued than actual it is. Therefore, we postulated that the combined usage of LAd and LVEF might augment prognostication. For that purpose, it was aimed to examine the role of LAd to LVEF ratio (LAd/LVEF) as a novel echocardiographic parameter in major cardiovascular adverse events (MACE) prediction in ACS patients in long term follow-up.

Materials and Methods

Study population

It was a retrospective, observational cohort study. A total of 262 consecutive patients with cardiac symptoms were assessed furtherly. Patients with ≥ 1 mm ST-elevation in consecutive leads related to one of the major coronary arteries' territories on electrocardiography (ECG) were accepted ST elevated Myocardial Infarction (STEMI) and delivered to angiography laboratory, immediately. In addition, those with ischemic ST-segment depression, or T wave inversion were taken blood sample for cardiac biomarkers. Elevation in Troponin I/T or creatine kinase (CK/MB) levels were considered to be non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI). Patients with abovementioned symptoms and ECG findings without cardiac biomarker elevations were considered to be unstable angina pectoris (USAP) and also included in the analysis (7,8). Any type of malignancy, pulmonary embolism, history of coronary artery disease, congenital heart disease, moderate to severe renal and liver failure, collagenous vascular disease, myocarditis, acute inflammatory

disease, history of cerebrovascular disease, moderate to severe valvular cardiac disease, and all types of cardiomyopathies including restrictive and hypertrophic were determined as exclusion criteria. Permission was obtained from the Local Ethics Committee of Recep Tayyip Erdogan University Ethic Committee numbered by 40465587-050.01.04 on 24.06.2020.

Demographical and laboratory data

Detailed medical history and demographic features, and routine blood analysis were obtained from each participant at admission and were stored in our institution's database. Killip class for risk classification were evaluated. Hypertension and Diabetes Mellitus diagnosis were generated following the current guidelines (9,10). Family history presence of CAD was expressed as the development of atherosclerotic cardiovascular disease (CVD) or death from CVD in a first-degree relative (ie, parent or sibling) prior to age 55 for males or 65 for females (11). Body mass index (BMI) was obtained with the following formula: weight/height(cm)².

Transthoracic echocardiographic evaluation

Two-dimensional M-mode transthoracic echocardiography was completed for all patients via the EPIQ 7C ultrasound system (Philips, Best, The Netherlands) at admission. LA and LV dimensions and wall thicknesses were gained at parasternal long-axis images. LVEF was obtained according to the modified Simpson's method. The LAd was considered as the length between the posterior aortic valve and the rear left atrial wall in the end-systolic, parasternal long-axis view. The LAd/LVEF was calculated through LAd dividing by LVEF.

Selective coronary angiography

Primary PCI was performed immediately after admission to all patients presented with STEMI. Patients with unstable angina pectoris (USAP) and NSTEMI underwent PCI by the Judkins method urgently from the peripheral arteries. Left anterior descending and left circumflex coronary arteries were visualized at least from four different angles; and the right coronary artery was at least two angles. Balloon angioplasty was performed before coronary stenting or stent was placed directly where eligible. Basal TIMI (thrombolysis in myocardial infarction) flow grade was assessed at first angiogram (12). All patient's evaluation was performed by two independent interventional cardiologists at the beginning of the investigation. All obtained data, coronary angiography views, and results were recorded in the database of ours institute.

Patients were given the loading dose of clopidogrel, acetylsalicylic acid, and intravenous heparin prior to procedure. Patients were taken into the intensive coronary unit (ICU) till stabilization is ensured.

Clinical follow-up

New onset decompensated heart failure (HF) and all-cause mortality during two years of follow-up was determined as MACE. All patients were recruited to routine outpatient clinics on the 1st, 3rd, 6th, 12th months, and

second year after discharge. Echocardiographic findings, physical examination, and laboratory data of each patient were obtained from hospital admission records, national databases, and direct phone calls or face-to-face interviews with patients or relatives of relevant patients. Typical heart failure symptoms including shortness of breath, swelling of ankles, palpitation, weakness, and jugular venous fullness, pulmonary congestion, and peripheral edema were assessed at these examinations. Patients with the abovementioned symptoms and physical examination findings, and with LVEF under the 40% were accepted as congestive heart failure (CHF).

Statistical analysis

A 23.0 version SPSS software package (Inc., Chicago, IL) was employed to analyze the obtained data. Statistical significance was considered to be the p-value of less than 0.05. The normality assumption of data was assessed by the Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk's test. Levene's test was used to check the homogeneity of variances. While the mean \pm standard deviation scheme was used to represent the continuous variables, the percentages were used to present the categorical variables. The Chi-square or Fisher's exact test was employed for the purpose of comparing the categorical groups. While the 2-tailed Student t-test was conducted for parameters that normally distributed, Mann-Whitney U test was implemented for the abnormally distributed continuous variables. The univariate regression analysis was carried out to assess the effects of the various variables on MACE. The variables with unadjusted $p < 0.05$ were considered to be confounding factors and included in the backward multivariable Cox regression analysis to reveal the independent predictors of MACE. Areas under the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was applied to estimate the predictive values of LAd, LVEF, and LAd/LVEF. Kaplan-Meier curve was drawn to show the LAd, LVEF, and LAd/LVEF percentiles in predicting MACE.

Results

The study consisted of total 262 patients and 39 (14.8 %) of them were female. MACE was defined as new-onset HF and all-cause mortality, which was occurred in 73 (28%) patients during two years of follow-up. Patients were separated into two groups as regard to the presence of the MACE. Patients in MACE (+) group were older (67.2 ± 12 vs 60.1 ± 10.6 , $p < 0.001$) and more likely to be male (20.2% vs 7.6%, $p = 0.021$). DM and HT rates were higher (49.3% vs 37.6%, $p = 0.042$; 69.9% vs 54.5%, $p = 0.016$, respectively) in patients with MACE (+). In addition, admission serum creatinine level (1.13 ± 0.43 vs 0.95 ± 0.22 mg/dL; $P < 0.001$) and CRP ($0.65 [0.35-1.25]$ vs $0.98 [0.52-2.5]$, $P = 0.018$) were higher in MACE (+) group (Table 1).

Patients with STEMI more likely to have MACE as compared to patients with NSTEMI or USAP (40% vs 18.7%, $P < 0.001$). LAd and LAd/LVEF were higher (39.7 ± 5.7 vs

37.2 ± 4.3 , $p < 0.001$; 86.7 ± 28.3 vs 69.4 ± 16.9 , $p < 0.001$, respectively) and LVEF was lower (49.1 ± 11.3 vs 55.3 ± 8.1 , $P < 0.001$) in univariate analyze in patients with MACE (Table 1).

In the backward multivariable Cox regression analysis, age [Hazard ratio (HR)=1.039, 95% Confidence interval (CI): 1.017-1.060, $p < 0.001$], serum creatinine [HR=2.202, 95%CI: 1.247-3.811, $p = 0.003$], Killip class [HR=2.099, 95%CI: 1.011-4.365, $p = 0.045$], and LAd/LVEF [HR=1.029, 95%CI: 1.019-1.038, $p < 0.001$] were independent predictors of MACE after 2 years follow up (Table 2).

The area under curve (AUC) for LAd/LVEF was 0.703 (95% CI: 0.690–0.806, $p < 0.001$) in predicting MACE in receiver operating characteristic (ROC) analysis. In addition, the AUC for LAd and LVEF were found as 0.634 and 0.663 respectively in ROC analysis (Figure 1). The sensitivity and specificity of LAd/LVEF > 81.5 were 76.2% and 84.5% respectively in predicting MACE.

Cumulative survival analysis of LAd, LVEF, and LAd/LVEF were evaluated by Kaplan-Meier curves and presented in a single graphical image including each parameter. It was revealed that higher LAd/LVEF augmented the risk of all-cause death more than LAd and LVEF alone (Figure 2). Kaplan-Meier curve demonstrated that higher LAd/LVEF increased the risk of MACE beginning from the early follow up (Figure 3).

Discussion

In the current study, it was found that age, Killip class, serum creatinine, and LAd/LVEF were independent predictors of MACE in patients with ACS who underwent PCI after 2 years follow up. To the best of our knowledge, LAd/LVEF has not been evaluated previously in predicting MACE.

The attention in the LA increased in recent years thanks to its complex property. LA takes a crucial role in the cardiac circulation as an effective channel for pulmonary venous blood in early ventricular diastole and as pump increasing ventricular filling in late ventricular diastole. Therefore, left atrial function indicators are indirect indices of LV chamber compliance as well as LV volume (2,3). However, diminished diastolic function was shown to be associated with MACE in patients with ACS, it was reported not to be apparent clinically in most of the cases. For this reason, left atrial measurements such as left atrial diameter, volume, and functions were used to be an indicator of diastolic dysfunction in several studies (13–16). M-mode echocardiography is conducted to all patients prior to coronary intervention in clinical practice because it is simple, cheap, non-invasive, and easily applicable technique. Especially, in patients who can't stand to lie in a supine position until underwent PCI, not volume indices but M-mode diameter measurements can be obtained rapidly at emergent conditions. LAd obtained by M-mode echocardiography is the simplest measurement among left atrial function and structure parameters.

Table 1. Demographic, Angiographic, Laboratory and Echocardiographic Data

Variable	MACE (-) (n=189)	MACE (+) (n=73)	All Patient (n=262)	p
Gender (Male)	160 (84.7)	53(72.9)	213(81.7)	0.021
Age (year)	60.1±10.6	67.2±12	62.1±11.5	<0.001
Hypertension n (%)	103(54.5)	51(69.9)	154(58.8)	0.016
Current smoker n (%)	81(42.9)	22(30.1)	103(39.3)	0.059
Hyperlipidemia n (%)	70(37)	26(35.6)	96(36.6)	0.474
Diabetes mellitus n (%)	71(37.6)	36(49.3)	107(40.8)	0.056
BMI (kg/m ²) *	29.4 (25.9-32.8)	28.7 (25.2-34.6)	29.4 (26.1-33.2)	0.895
Previous CAD n (%)	32(17.2)	16(22.5)	48(18.7)	0.210
Systolic BP *	130 (120-140)	130 (110-145)	130 (120-140)	0.919
Diastolic BP *	80 (70-84.7)	80 (70-89)	80 (70-85)	0.506
Heart rate (bpm)	77.6±14.8	81.6±15.4	78.7±15.1	0.041
Diagnosis				
USAP/NSTEMI	126(66.7)	29(39.7)	155(59.7)	<0.001
STEMI	66(33.3)	44(60.3)	110(40.3)	
Killip class				
1	187(98.9)	63(87.5)	250(95.8)	<0.001
>1	2(1.1)	9(12.5)	11(4.2)	
Myocardial Blush				
0-1	41(22%)	37(50%)	78(29.7)	<0.001
2	53(28.3)	20(28.2)	73(27.8)	
3	93(49.6)	16(22)	109(41.6)	
Responsible coronary artery				
LAD	84(44.5)	33(44.9)	117(44.6)	0.183
RCA	61(32.4)	24(33.3)	85(32.6)	
CX	43(23.1)	16(21.7)	59(22.8)	
Stent length (mm) *	22 (18-30)	25.5 (18-32.5)	22 (18-30)	0.325
Stent diameter (mm) *	3 (2.75-3)	3 (2.75-3)	3 (2.75-3)	0.686
Peak CKMB (ng/mL)	66.6±89.9	116.1±113	80.5±99	<0.001
Peak Troponin (ng/mL)	20.5±20.6	31.3±20.6	23.5±21.1	<0.001
Fasting glucose (mg/dl)	143±66	167±75	150±69	0.016
Cr (mg/dl)	0.65±0.22	1.13±0.43	1.05±0.31	<0.001
CRP (mg/L) *	0.65 (0.35-1.25)	0.98 (0.52-2.5)	0.69 (0.37-1.3)	0.018
Hemoglobin (gr/dL)	14.3±1.8	13.8±1.9	14.2±1.8	0.088
WBC (10 ³ /μL) *	9.7 (7.9-12)	10.1 (8-13.4)	9.8 (7.9-12.1)	0.393
ACEI / ARB	155(83)	58(79.5)	213(81.2)	0.081
ASA	187(99.2)	67(93.2)	254(96.5)	0.520
Beta blocker	131(69.5)	53(73)	184(70.2)	0.139
CCB	43(23)	14(20.1)	57(21.7)	0.165
Statin	167(88.3)	58(79.5)	265(85.8)	0.119
OAD/Insulin	67(35.3)	34(46.4)	101(38.5)	0.067
LVef	55.3±8.1	49.1±11.3	53.5±9.4	<0.001
LA diameter	37.2±4.3	39.7±5.7	37.9±4.8	<0.001
LAd/LVefr	69.4±16.9	86.7±28.3	74.2±22.1	<0.001

BMI: Body mass index, CAD: Coronary artery disease, BP: Blood pressure, USAP: Unstable angina pectoris, NSTEMI: Non-ST Elevated myocardial infarction, STEMI: ST-Elevated myocardial infarction, LAD: Left Anterior Descending Artery, RCA: Right Coronary Artery, CX: Circumflex Artery, CK-MB: Creatine Kinase, Cr: Creatinine, CRP: C reactive protein, WBC: White blood cell count, ACEI/ARB: Angiotensin converting enzyme inhibitor/ angiotensin receptor blocker, ASA: Acetylsalicylic acid, CCB: Calcium channel blocker, OAD: Oral anti-diabetic, LVef: Left Ventricle Ejection Fraction, LA: Left atrium, LAd/LVefr: Left atrium to Left ventricle ejection fraction rate

*Median value (25%-75% value)

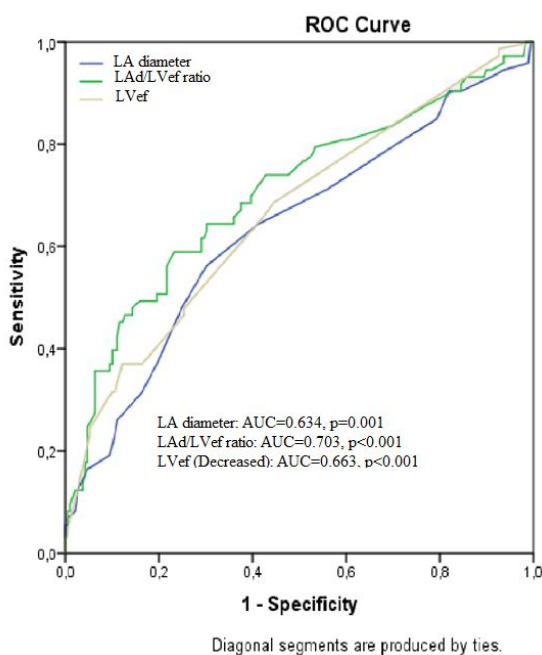
Besides, LAd was found to be strongly associated with LV hypertrophy and eccentric geometry and LA volume measurements (17–19). Besides, the left atrial enlargement promotes blood stasis and increases the risk for AF and stroke consequently. AF is also a well-established risk factor for heart failure, stroke, and mortality, particularly in patients with ACS (4). In addition, LAd was found to be related to AF duration and arrhythmic burden and therefore it was suggested to being a virtuous marker for risk stratification in patients with AF (16,17). Besides, Mo et al showed LAd when added to CHADS-VASC score improved

the mortality and stroke prediction in patients with sick sinus syndrome (21). With that in mind, we think that LAd elevation might be responsible for increased MACE by also inducing AF. In addition, LA modulates the hemodynamic balance by secreting atrial natriuretic peptide (ANP) respond to stretch of atrial wall. The ANP modulates the counterbalance between renin-angiotensin-aldosterone and parasympathetic system by providing natriuresis and vasodilatation. Thus, left atrium was regarded as one of the components of neuroendocrine system.

Table 2. Cox Regression Analysis for independent predictors of MACE

Variable	Univariate			Multivariate		
	HR	95%CI	p	HR	95%CI	p
Gender (Male)	0.525	0.313-0.879	0.014			
Age (year)	1.050	1.029-1.071	<0.001	1.039	1.017-1.060	<0.001
Diagnosis	2.590	1.620-4.142	<0.001			
Hypertension	1.640	0.994-2.707	0.053			
Current smoker	0.877	0.680-1.130	0.309			
Heart rate	1.016	1.001-1.031	0.041			
Killip class	5.170	2.552-10.47	<0.001	2.099	1.011-4.365	0.045
Peak Troponin	1.020	1.009-1.031	<0.001			
Fasting glucose	1.004	1.001-1.007	0.009			
Diabetes mellitus	1.542	0.973-2.411	0.063			
Serum creatinine	3.378	2.092-5.454	<0.001	2.202	1.274-3.811	0.003
CRP	1.075	1.012-1.141	0.018			
Hemoglobin	0.897	0.801-1.005	0.061			
WBC	1.055	0.978-1.138	0.166			
LAd/LVefr	1.030	1.022-1.038	<0.001	1.029	1.019-1.038	<0.001

CK-MB: Creatine Kinase, CRP: C reactive protein, LA: Left atrium, LAd/LVefr: Left atrium to Left ventricle ejection fraction rate, LVEF: Left Ventricle Ejection Fraction, WBC: White blood count.

**Figure 1:** Receiver operating characteristic (ROC) curves for LAd, LAd/LVEF ratio and LVEF for predicting MACE.

(LA: Left atrial diameter, LAd/LVEF: Left atrium to Left ventricle ejection fraction rate, LVEF: Left ventricle)

Pressure or volume overload in left atrium promote left atrial enlargement (2,22). Therefore, we thought that LAd might be related to MACE by this way.

The LVEF is examined at admission and during follow-up and is also well established to be related to outcomes in patients with ACS (6,23). Boch et al. found that LVEF has more predictive value than other echocardiographic parameters predicting MACE in patients with ACS. In addition, in patients whose LVEF was under 48%, the mortality

rate was 3.3-fold higher (24). While in the present study, MACE was shown to be related to decreased LVEF, it was eliminated the predictive value of LVEF and LAd by multi-variable regression analysis. This could be owing to the limited number of patients or to LVEF and LAd were relatively close to the normal range. On the other hand, this could mean that left atrial enlargement or deteriorated left ventricular systolic function might be scarce to predict future adverse events alone. In addition, in case of elevated LAd and normal LVEF or normal LAd and decreased LVEF, we may need a further tool for outcome prediction because of effects of LAd and LVEF balance each other. Meanwhile, in the early stage of ACS, tachycardia, transient ischemic dysfunction, stunning, or hibernation may occur and the LVEF may show variability subsequently. Therefore, the utilization of quantitative and combined indices may provide a more objective prediction of outcomes. It was shown that adding LVEF to other scoring tools elicit more accurate results in outcome prediction (24). With that in mind, we think the combined usage of LAd and LVEF might facilitate MACE prediction as compared to their single usage.

Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) accounts for almost half of all types of heart failure. Morbidity and mortality rates, and quality of life in patients with HFpEF can be worse than with reduced ejection fraction (25). It does not exist a single objective marker to define HFpEF then its diagnosis is challenging. Therefore, these patients are evaluated by measuring diastolic parameters. HFpEF is suspected in patients with symptoms and findings of heart failure accompanying to structural heart diseases such as left atrial enlargement or left ventricular hypertrophy (26). However, it was multisystemic disease and might present with non-cardiac complaints. Therefore, patients without specific signs and symptoms of HFpEF can easily be disregarded (27).

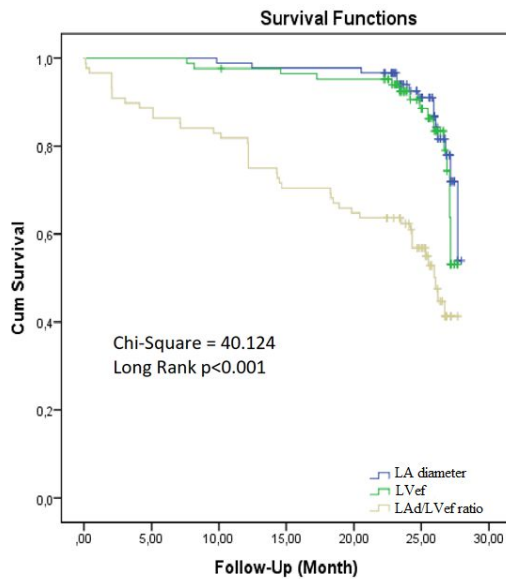


Figure 2. Kaplan-Meier curves for LAd, LAd/LVEF ratio and LVEF for MACE risk.

(LA: Left atrial diameter, LAd/LVEF: Left atrium to Left ventricle ejection fraction rate, LVEF: Left ventricle, MACE: Major adverse cardiovascular event)

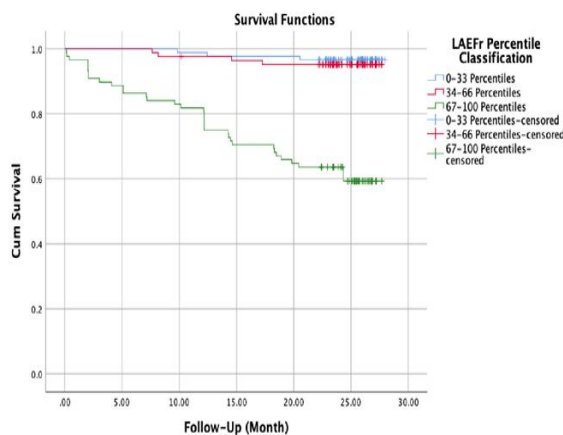


Figure 3. Kaplan-Meier curves demonstrated that higher LAd/LVEF ratio increased the risk of all-cause death beginning from the early follow-up.

(LAd/LVEF: Left atrium to Left ventricle ejection fraction rate)

On the other hand, ACS was shown to be one of the risk factors of HFpEF (28). Antonelli et al. showed that those who were developed HFpEF had a 3-fold higher mortality risk than those without heart failure among patients with acute MI (25). Therefore, the parameters that involve these patient groups provide more accurate evidence about surveillance without a doubt. Moreover, LAd/LVEF may indicate HFpEF and contribute to mortality by that way. In addition, HFpEF was shown to be directly related to age owing to cardiac functional and structural changes

were accelerated with increasing age (27). In this study, age was an independent factor in the fully adjusted model. This being the case, it can be stated that we have revealed the underlying HFpEF patients by studying the LAd/LVEF ratio. Therefore, this ratio can be evaluated with further studies as a new marker in patients with suspected HFpEF.

The association between renal function and cardiovascular diseases is well validated. Especially, renal dysfunction is common comorbidity in patients with HF and ACS and is related to short and long-term adverse outcomes (29,30). Along similar to previous studies, we showed that the serum creatinine predicted the MACE in patients with ACS, independently. Renal function assessment may be added to the prediction models of MACE in future studies. There are various limitations to admit. It is a single-center study conducted with heterogeneous patient groups including relatively inadequate number of patients. Measurements were made by M-mode echocardiography which was found to be inferior compared to left atrial volumetric assessment. Therefore, due to LAd does not consistently indicate LA volume, the power of the present study may be lower than would be conducted by LA volume measurements. On the other hand, simple M-mode LA size measurements are suggested in daily clinical practice still. Lastly, LAd/LVEF ratio had relatively weak value predicting long term MACE.

Conclusion

The significant relationship was found between the LAd/LVEF and MACE in the present study. This new, simple, and easy applicable indices at admission and during the follow-up in predicting adverse events would facilitate clinical guidance. In addition, the combination of systolic and diastolic parameters may be more logical predicting MACE due to each is associated with. Besides, this ratio might be giving a clue about HFpEF in patients with ACS or normal population. However, this association should be elucidated by further studies with a large population.

Ethical Approval: Ethics Committee of Recep Tayyip Erdogan University Ethic Committee numbered by 40465587-050.01.04 on 24.06.2020

Author Contributions:

Concept: MÇ, ASY

Literature Review: GÇ, ASY

Design : ÖFÇ, MÇ

Data acquisition: ASY, MÇ

Analysis and interpretation: ÖFÇ, MÇ

Writing manuscript: ÖFÇ, ASY

Critical revision of manuscript: ÖFÇ, GÇ, MÇ

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: This research received no grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

References

- 1 Tong DC, Wilson AM, Layland J. Novel risk factors for acute coronary syndromes and emerging therapies. *Int J Cardiol.* 2016;220:815–24.
- 2 Blume GG, McLeod CJ, Barnes ME, Seward JB, Pellikka PA, Bastiansen PM, et al. Left atrial function: Physiology, assessment, and clinical implications. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12(6):421–30.
- 3 Hoit BD. Left atrial size and function: Role in prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(6):493–505.
- 4 Hamatani Y, Ogawa H, Takabayashi K, Yamashita Y, Takagi D, Esato M, et al. Left atrial enlargement is an independent predictor of stroke and systemic embolism in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Sci Rep.* 2016;6:31042.
- 5 Froehlich L, Meyre P, Aeschbacher S, Blum S, Djokic D, Kuehne M, et al. Left atrial dimension and cardiovascular outcomes in patients with and without atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2019;105(24):1884–91.
- 6 Siontis GCM, Branca M, Serruys P, Silber S, Räber L, Pilgrim T, et al. Impact of left ventricular function on clinical outcomes among patients with coronary artery disease. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(12):1273–84.
- 7 Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021;42(14):1289–1306.
- 8 Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2018;39(2):119–77.
- 9 Aydogdu S, Güler K, Bayram F, Altun B, Derici Ü, Abaci A, et al. 2019 Turkish hypertension consensus report. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2019;47(6):535–46.
- 10 Sonmez A, Haymana C, Bayram F, Salman S, Dizdar OS, Gurkan E, et al. Turkish nationwide survey of glycemic and other Metabolic parameters of patients with Diabetes mellitus (TEMD study). *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;146:138–47.
- 11 Ahluwalia N, Dwyer J, Terry A, Moshfegh A, Johnson C. Update on NHANES dietary data: Focus on collection, release, analytical considerations, and uses to inform public policy. *Adv Nutr.* 2016;7(1):121–34.
- 12 Tascanov MB, Tanriverdi Z, Gungoren F, Besli F, Erkus ME, Gonen A, et al. Association between the No-Reflow Phenomenon and Soluble CD40 Ligand Level in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Med* 2019;55(7):376.
- 13 Tascanov MB, Tanriverdi Z, Gungoren F, Besli F, Erkus ME, Altıparmak İH, et al. Relationships between paroxysmal atrial fibrillation, total oxidant status, and DNA damage. *Rev Port Cardiol.* 2021;40(1):5–10.
- 14 Stefano GT, Zhao H, Schluchter M, Hoit BD. Assessment of echocardiographic left atrial size: Accuracy of M-mode and two-dimensional methods and prediction of diastolic dysfunction. *Echocardiography.* 2012;29(4):379–84.
- 15 Kobayashi A, Misumida N, Fox JT, Kanei Y. Prognostic Value of Left Ventricular End-Diastolic Pressure in Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Cardiol Res.* 2015;6(4–5):301–5.
- 16 Beinart R, Boyko V, Schwammenthal E, Kuperstein R, Sagie A, Hod H, et al. Long-term prognostic significance of left atrial volume in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(2):327–34.
- 17 Tsang TSM, Abhayaratna WP, Barnes ME, Miyasaka Y, Gersh BJ, Bailey KR, et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: Is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(5):1018–23.
- 18 Gardin JM, McClelland R, Kitzman D, Lima JAC, Bommer W, Klopfenstein HS, et al. M-Mode echocardiographic predictors of six- to seven-year incidence of coronary heart disease, stroke, congestive heart failure, and mortality in an elderly cohort (The Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol.* 2001;87(9):1051–7.
- 19 Benjamin EJ, D’Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death: The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1995;92(4):835–41.
- 20 Gupta DK, Shah AM, Giugliano RP, Ruff CT, Antman EM, Grip LT, et al. Left atrial structure and function in atrial fibrillation: ENGAGE AF-TIMI 48. *Eur Heart J.* 2014;35(22):1457–65.
- 21 Mo BF, Lu QF, Lu SB, Xie YQ, Feng XF, Li YG. Value of combining left atrial diameter and amino-terminal pro-brain natriuretic peptide to the CHA2DS2-VASc score for predicting stroke and death in patients with sick sinus syndrome after pacemaker implantation. *Chin Med J (Engl).* 2017;130(16):1902–8.
- 22 Gerds E, Wachtell K, Omvik P, Otterstad JE, Oikarinen L, Boman K, et al. Left atrial size and risk of major cardiovascular events during antihypertensive treatment: Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension trial. *Hypertension.* 2007;49(2):311–6.
- 23 Perelshtein Brezinov O, Klempfner R, Zekry S Ben, Goldenberg I, Kuperstein R. Prognostic value of ejection fraction in patients admitted with acute coronary syndrome: A real world study. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(9):e6226.
- 24 Bosch X, Théroux P. Left ventricular ejection fraction to predict early mortality in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2005;150(2):215–20.
- 25 Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in Perspective. *Circ Res.* 2019;124(11):1598–617.
- 26 Longobardo L, Zito C, Carerj S, Khandheria BK. Left atrium heart failure with preserved ejection fraction: The importance of function before anatomy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(7):730–1.
- 27 Redfield MM. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1868–77.
- 28 Chan D, Doughty RN, Lund M, Lee M, Kerr AJ. Target Doses of Secondary Prevention Medications Are Not Being Achieved in Patients With Reduced Left Ventricular Ejection Fraction After Acute Coronary Syndrome (ANZACS-QI 34). *Heart Lung Circ.* 2020;29(9):1386–96.
- 29 Anavekar NS, McMurray JJV, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2004;351(13):1285–95.
- 30 Al Suwaidi J, Reddan DN, Williams K, Pieper KS, Harrington RA, Califf RM, et al. Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. *Circulation.* 2002;106(8):974–80.

Genel Cerrah Perspektifinden İlimizin İlk Yanık Birimi Pratiği

The First Burns Unit Practice in Our Province from the Perspective of A General Surgeon

Emil HÜSEYİNOĞLU¹ , Serdar KIRMIZI² ¹ Genel Cerrahi, Yozgat Şehir Hastanesi, Yozgat, Türkiye.² Gastroenteroloji Cerrahi, Yozgat Şehir Hastanesi, Yozgat, Türkiye.

Öz.

Amaç: İlimizin ilk yanık tedavi birimi deneyimini paylaşarak yanık yaralanmalarının tedavisinde "yanık odasının" önemini vurgulamak amaçlandı.

Materyal ve metod: Çalışma Haziran 2020- Nisan 2021 tarihleri arasında Yozgat Şehir Hastanesi'nde retrospektif olarak gerçekleştirildi. Bu süreç içerisinde yanık birimimizde yatırılarak veya ayakta tedavi edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, yanık nedeni, toplam yanık yüzey alanı, yanık bölgesi, hastane yatış süresi, uygulanan tedavi yöntemleri elektronik kayıtlı hasta verilerinden belirlendi.

Bulgular: Toplam 107 hasta ayakta veya yatırılarak tedavi edildiği, bunların 57'sinin (% 53,3) erkek, 50'sinin (% 46,7) kadın ve ortalama yaş değerinin 24 (aralık, 1-88) olduğu görüldü. Tüm yanık yaralanmalarının, 85'i (% 79,4) haşlanma, 21'i (% 19,6) alev ve 1'i (%0,9) elektrik kaynaklıydı. Yanık derinliği yönünden en sık karşılaşılan 2.dereceden derin yanıklardı ve 58 (% 54,2) hastada saptandı. Gövde bölgesi en sık etkilenen bölgeydi ve 47 (%45,8) hastada görüldü. Yanık yaralanmalarının 43'ü (% 40,2) yatırılarak tedavi edildiği, yatış süreleri ortalama 3 gün (1-90) olduğu saptandı. Yatarak tedavi alan hastaların 24'ünü (% 55,8) haşlanma, 18'ini (% 41,9) alev yanıkları ve 1'ini (% 2,3) elektrik yanıkları oluşturmaktaydı. Yatan hastaların 33'üne (% 76,7) standart pansuman tedavisinin, 4'üne (% 9,3) greft tedavisinin ve 6'sına (% 14) plasenta uygulamasının yapıldığı görüldü. Hastaların hiçbirinde mortalite görülmedi.

Sonuç: Birçok yanık yaralanmasının, yetkin bir ekiple "yanık odası" birimlerinde başarıyla tedavi edilmesi, ileri yanık merkezlerine gereksiz sevkleri önemli oranda azaltılacaktır. Böylece bu merkezlerin iş yükü azaltılmış ve ülke kaynakları daha verimli kullanılmış olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Yanık; yanık yaralanması; yanık birimi; yanık tedavisi.

Abstract

Background: To share the first burn unit practice in Yozgat province and emphasize the importance of the "burns unit" in the treatment of burn injuries.

Materials and Methods: The study was carried out retrospectively at Yozgat City Hospital between June 2020 and April 2021. The patients who were inpatient or outpatient in our burns unit during this period were included in the study. Patients' age, gender, cause of the burn, total burn surface area, burn location, length of hospital stay, treatment methods were determined from electronically recorded patient data.

Results: A total of 107 patients were treated as outpatients or inpatients, 57 (53.3%) were male, 50 (46.7%) were female, and the median age was 24 (range, 1-88). Of all burn injuries, 85 (79.4%) were caused by scalding, 21 (19.6%) from flame, and 1 (0.9%) from electricity. In terms of the burn severity, the most common was second-degree burns and were determined in 58 (54.2%) patients. The trunk was the most frequently affected area and was seen in 47 (45.8%) patients. Of the burn injuries, 43 (40.2%) were treated by hospitalization and the median length of stay was 3 days (1-90). Of the inpatients, 24 (55.8%) were scalded, 18 (41.9%) had flame burns, and 1 (2.3%) had electrical burns. It was found that standard medical dressing treatment was applied to 33 (76.7%) of the hospitalized patients, graft treatment was applied to 4 (9.3%), and placenta application was applied to the burned area in 6 (14%) patients. No mortality was seen in any of the patients.

Conclusions: A successful treatment of many burn injuries in "burns room" units with a competent team will significantly decrease unnecessary referrals to advanced burn centers. Thus, the workload of these centers will be reduced and the country's resources will be used more efficiently.

Keywords: Burn; burn injury; burn unit; burn treatment.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Serdar KIRMIZI

Gastroenteroloji Cerrahi, Yozgat Şehir Hastanesi, Yozgat, Türkiye

e-mail: drserdardkirmizi@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 27.04.2021

Kabul tarihi / Accepted: 24.08.2021

DOI: 10.35440/hutfd.928745

Giriş

Yanık yaralanmaları, dünya genelinde psikolojik, sosyal ve ekonomik etkileri olan önemli bir travmadır. Günümüzde teknolojik gelişmelere paralel olarak yanık çeşitliliği de artmıştır. Etiyolojik nedenleri; sosyo-ekonomik, kültürel ve eğitim durumuna göre değişmektedir (1). Yanık vakaları yanık yüzey alanı, yanık derinliği, yanık bölgesi ve etiolojik özellikleri (kimyasal, elektrik, inhalasyon vb.) göz önünde bulundurularak hafif, orta veya ağır olarak sınıflandırılır. Bu sınıflamaya göre hastalar sevk basamağına uygun olarak sırasıyla “yanık odası”, “yanık ünitesi” veya “yanık merkezi”ne yönlendirilmektedir (2). Özellikle yanık merkezlerinde tedavi edilen ağır yanık hastalarının gerek tekrarlayan cerrahi işlemler gerek septik komplikasyonlar nedeniyle uzun hastane yatışları söz konusudur (3). Eğer hafif ve bazı orta derecede yanık yaralanmaları yanık odası birimi bulunan hastanelerde tedavi edilirse, ağır yanık hastalarına hizmet veren yanık merkezlerinin iş yükü azaltılmış olacaktır (4, 5). Böylece mevcut kaynaklar etkili şekilde kullanılmış ve yanık tedavisinde daha başarılı sonuçlara ulaşılmış olacaktır. Bu çalışmayla ilimizin ilk yanık tedavi birimi deneyimimiz paylaşarak yanık yaralanmalarının tedavisinde “yanık odasının” öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışma Haziran 2020- Nisan 2021 tarihleri arasında Yozgat Şehir Hastanesi’nde retrospektif olarak gerçekleştirildi. Bozok Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik onayı alındı (Kayıt numarası: 2017-KAEK-189_2021.03.31_07). Bu süreç içerisinde de “yanık odası” birimimizde yatırılarak veya poliklinikte ayakta tedavi edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hasta bilgileri hastane elektronik kayıtlı verilerden elde edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, yanık nedeni, toplam yanık yüzey alanı, yanık bölgesi, hastane yatış süresi, uygulanan tedavi yöntemleri belirlendi. 0-12 yaş “çocuk”, 13-18 yaş “genç”, 18-65 yaş “yetişkin” ve 65 yaş üstü “yaşlı” hasta olarak kabul edildi. Yanıklar yaralanmaları; haşlanma yanığı, alev yanığı, elektrik yanıkları olarak gruplandırıldı. Yanık yüzey alanı yetişkinlerde dokuzlar kuralına göre, çocuklarda ise Lund-Browder yöntemine göre hesaplandı. Yanık oranları toplam vücut yüzey alanının % 0-5, % 6-10, % 11-15 olarak gruplandırıldı. Yüzeysel epidermis yanıklar (1.dereceden) çalışmaya alınmadı. Yanık yaralanmaları; yanığın derinliğine göre 2.dereceden yüzeysel, 2.dereceden derin ve 3.dereceden yanıklar olarak tanımlandı. Yanık bölgeleri; baş, gövde, üst ekstremiteler ve alt ekstremiteler olarak gruplandırıldı. Boyun ve yüz yanıkları; baş bölgesi, göğüs, karın, sırt ve bel yanıkları; gövde bölgesi, her iki el ve kol yanıkları; üst ekstremiteler bölgesi, her iki ayak, bacak, uyluk ve kalça yanıkları; alt ekstremiteler bölgesi olarak belirlendi. Yara temizlenmesi ve pansumanında; yaralar oda sıcaklığında çeşme suyu, serum fizyolojik veya nötral pH’lı sıvı sabunlar kullanıldı. Batikon, betadin gibi povidin iyot içe-

ren antiseptik solüsyonlar kullanılmadı. Pansuman tedavisi, bactrigas (Smith&Nephew), gümüş kaplı örtüler (Leina-Werke) veya yağlı merhem veya pomad (gümüş sülfadiazin, mupirosin, nitrofurazon) emdirilmiş gazlı bezlerle yapıldı. Standart pansuman dışında bazı uygun hastalara kısmi kalınlık da deri grefti yada plasenta uygulaması önerildi. Bu işlemleri kabul eden hastalara bilgilendirilmiş onamı alındıktan sonra bu prosedürler uygulandı. Kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak, numerik veriler ortanca (aralık, en alt, en üst) olarak gösterildi. SPSS-22 (Inc, Chicago, IL, USA) yazılımı kullanılarak tanımlayıcı ve karşılaştırmalı istatistiksel analiz yapıldı. Numerik verilerde Mann-Whitney U testi, kategorik verilerde Pearson Chi-Square testi ve Fisher’s Exact Test (Fisher-Freeman-Halton Exact Test) uygulandı. Sonuçlar %95’lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

İlimizin ilk “yanık odası” birimi gerekli alt yapı hazırlıklarından ve izinler alındıktan sonra, 2020 yılı haziran ayında hasta kabulüne başlamıştır. Yanık tedavileri gerekli sertifikasyon ve deneyime sahip Genel Cerrahi uzmanı sorumluluğu altında gerçekleştirilmektedir. Çocuklarda toplam vücut yüzey alanının % 10’una kadar, diğer hastalarda toplam vücut yüzey alanının % 15’ine kadar olan 2.dereceden yanıklar ile yaş sınırlaması olmaksızın toplam vücut yüzey alanının % 2’sine kadar olan 3.dereceden hafif ve orta yanık yaralanmaları merkezimizde tedavi edilmektedir. İnhalasyon, kimyasal, perineal, genital, bazı yüz ve eklem bölgesi yanıklar ile çoklu travma ve yoğun bakım ihtiyacı olan yanık yaralanmaları bir üst merkeze sevk edilmektedir.

Hastanemizde ayakta veya yatırılarak tedavi edilen toplam 107 hastanın 57’si (% 53,3) erkek, 50’si (% 46,7) kadındı. Bu hastaların ortanca yaş değeri 24 (aralık, 1-88) idi. Tüm hastaların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı Grafik 1’de gösterildi. Yatarak veya ayakta tedavi edilen hastaların etiyolojik nedenlerinin, 85 (% 79,4) hastada haşlanma yanığı, 21 (% 19,6) hastada alev yanığı ve 1 (%0,9) hastada elektrik yanığı olduğu görüldü (Tablo 1). Haşlanma yanıkları ağırlıklı olarak çay, sıcak su ve sıcak sütten kaynaklanırken, alev yanıkları daha çok tandır, soba, tüp ve ocak kaynaklı kazalardan meydana gelmişti. Gövde yanıkları 47 (%45,8) hastada görüldü ve en sık etkilenen bölgeydi. Baş yanıkları 8 (%7,5) hasta görüldü ve vücudun en az yaralanan bölgesiydi (Tablo 2). Yanık derinliği yönünden en sık karşılaşılan yanık yaralanmaları 2.dereceden derin yanıklardı. Bu durum 58 (% 54,2) hastada saptandı (Tablo 2). Hastaların yanık bölgeleri, toplam yanık yüzey alanı ve yanık derinlikleri Tablo 2’de özetlendi. Hastaların 21’inde (% 19,6) en az bir yandaş hastalık vardı. Bunlar sırasıyla 19 (% 63,3) hastada hipertansiyon, 9 (% 30) hastada tip 2 diyabet hastalığı ve 2 (% 6,6) hastada kronik obstrüktif akciğer hastalığıydı. Yedi hastada birden fazla yandaş hastalık bulunmaktaydı.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.

	Tüm hastalar (n=107, % 100)	Yatarak tedavi (n=43, % 40,2)	Ayaktan tedavi (n=64, % 59,8)	p
Yaş	24 (1-88)	33 (1-82)	28 (1-72)	0,48 ^{&}
Cinsiyet				0,9 [#]
<i>Erkek</i>	57 (% 53,3)	22 (% 51,2)	35 (% 54,7)	
<i>Kadın</i>	50 (% 46,7)	21 (% 48,8)	29 (% 45,3)	
Yaş grupları				0,005^{##}
<i>Çocuk</i>	35 (% 32,7)	12 (% 27,9)	23 (% 35,9)	
<i>Genç</i>	6 (% 5,6)	5 (% 11,6)	1 (% 1,6)	
<i>Yetişkin</i>	52 (% 48,6)	16 (% 14,9)	36 (% 56,2)	
<i>Yaşlı</i>	14 (% 13,1)	10 (% 9,3)	4 (% 6,3)	
Yanık nedeni				<0,001^{##}
<i>Haşlanma</i>	85 (% 79,4)	24 (% 55,8)	61 (% 95,3)	
<i>Alev</i>	21 (% 19,6)	18 (% 41,9)	3 (% 4,7)	
<i>Elektrik</i>	1 (% 0,9)	1 (% 2,3)	0 (% 0)	
Komorbidite				0,003[#]
<i>Var</i>	21 (% 19,6)	14 ^{&} (% 32,5)	7* (% 10,9)	
<i>Yok</i>	86 (% 80,4)	29 (% 67,4)	57 (% 89,1)	

*üç hastada birden fazla, & dört hastada birden fazla, & Mann-Whitney U testi, # Pearson Chi-Square testi, ## Fisher's Exact Test (Fisher-Freeman-Halton Exact Test),

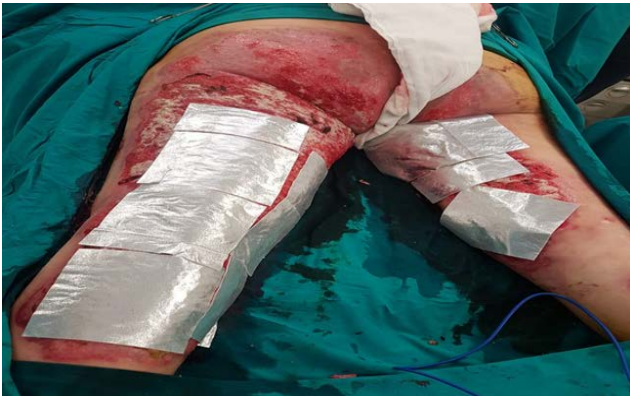
Tablo 2. Yanık bölgesi, yanık oranı ve yanık derinliğinin dağılımı.

Yanık alan dağılımı ve oranı	n=107	% 100
<i>Baş % 0-5</i>	5	4,7
<i>Baş % 6-10</i>	3	2,8
<i>Baş % 11-15</i>	0	0
<i>Gövde % 0-5</i>	26	24,3
<i>Gövde % 6-10</i>	21	19,6
<i>Gövde % 11-15</i>	2	1,9
<i>Üst ekstremité % 0-5</i>	16	14,9
<i>Üst ekstremité % 6-10</i>	6	5,6
<i>Üst ekstremité % 11-15</i>	1	0,9
<i>Alt ekstremité % 0-5</i>	13	12,1
<i>Alt ekstremité % 6-10</i>	11	10,3
<i>Alt ekstremité % 11-15</i>	3	2,8
Yanık derinliği		
<i>2.derece yüzeysel</i>	43	42,2
<i>2.derece derin</i>	58	54,2
<i>3.derece</i>	6	5,6

Tablo 3. Yatan hastalarda uygulanan tedavi yöntemleri.

	N=43	%
Pansuman	33	% 76,7
<i>Yağlı merhem emdirilmiş gazlı bez</i>	16	% 37,2
<i>Batrigas (Smith&Nephew)</i>	13	% 30,2
<i>Gümüş kaplamalı örtü (Leina-Werke)</i>	4	% 9,3
Greft uygulama	4	% 9,3
Plasenta uygulama	6	% 14

Toplam 43 (% 40,2) hasta yatırılarak tedavi edildi. Bu hastaların yatış süreleri ortalama 3 gün (1-90) olup yaş gruplarına göre yatış süresinin dağılımı Grafik 2’de gösterildi. Hastane yatış süresi yaşlı kadın hastalarda ortalama 24,2 (2-90) gün ile en fazlaydı. En az ise genç kadın hastalarda ortalama 2 (0-2) gündü. Yatarak tedavi alan hastaların 24’ünü (% 55,8) haşlanma, 18’ini (% 41,9) alev yanıkları ve 1’ini (% 2,3) elektrik yanıkları oluşturmaktaydı (Tablo 1). Yatan hastalarda kadın sayısının ve yaş değerlerinin yüksek olmasına rağmen ayaktan tedavi görenlerle aralarında istatistiksel bir fark saptanmadı (sırasıyla, $p=0,9$ ve $p=0,48$). Ancak yatırılarak tedavi edilenler ile ayaktan tedavi edilen hastalar arasında “yaş grupları”, “yanık nedeni” ve “komorbidite” açısından anlamlı fark olduğu görüldü (sırasıyla, $p=0,005$, $p=0,001$, $p=0,003$).



Resim 1: Her iki uyluk arka bölgeye gümüş tedavisi uygulanması.

Yatan hastaların 33’üne (% 76,7) standart pansuman tedavisi uygulandı. Yağlı merhem veya pomat emdirilmiş gazlı bezle pansuman 16 (% 37,2) hastada uygulandı ve bu en çok tercih edilen yöntemdi. Diğer uygulanan pansuman yöntemleri ve oranları Tablo 3’de gösterildi. Gümüş kaplı örtü tedavisi 4 (% 9,3) hastada başarıyla uygulandı (Resim 1). Greft tedavisi de sadece 4 (% 9,3) hastada uygulandı. Bu hastaların tamamında kısmi kalınlıkta greft uygulaması yapıldı (Resim 2). Greft uygulama sonrası herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadı.



Resim 2: Sol uyluk arka bölgeye greft uygulama sonrası görünüm.



Resim 3: Sağ kola plasenta uygulaması sonrası yanık yarısının görünümü.

Yanık alanına plasenta uygulaması hastaların 6’sında (% 14) yapıldı (Tablo 2). Plasenta uygulanan bölgeler hastaların üçünde üst ekstremitede, ikisinde alt ekstremitede ve birinde gövde kısmıydı. Bu hastaların tümünde 2.dereceden derin haşlanma yaralanması vardı. Ortanca yaş değeri 56,5 (13,75) olup, üçü hipertansiyon ve biri tip 2 diyabet hastasıydı. Plasenta tedavisi sonrası takiplerde tatminkar yara iyileşmesi görüldü (Resim 3). Ayaktan veya yatırılarak yanık tedavisi uygulanan hastalarımızın hiçbirinde mortallite görülmedi.

Tartışma

Yanık yaralanmalarının % 40,2’si yatırılarak tedavi edildi. Bu hastaların % 76,7’sinde standart pansuman tedavisi, % 23,3’de ise greft veya plasenta uygulaması gibi farklı tedavi yöntemlerinin tercih edildiği ve bu tedavilerin tümünde tatminkar sonuçlar alındığı saptandı.

Ülkemizde yanık tedavi birimleri “yanık odası”, “yanık ünitesi” ve “yanık merkezi” olarak sınıflandırılmaktadır. Bu birimlerde çalışan hekimin Genel cerrahi uzmanı, Çocuk cerrahisi uzmanı veya Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik cerrahi uzmanlıklarından birine sahip olması gerekmektedir (6). Sağlık Bakanlığı, hastaların çocuk veya erişkin olma durumuna, yanığın yüzey alanı ve derinliğine, etiyolojik sebeplerine göre hastalarda bir tedavi algoritması önermiş ve yanık birimleri arasındaki sevk kriterlerini belirlemiştir (2). Sevk kriterleri hastanemiz alt yapısı ve hastaların il dışına gitmekteki isteksizliği de göz önünde bulundurularak yanık birimimizde nispeten daraltıldı. Ancak çoğunlukla kırsal nüfusa hizmet vermemiz, optimal yara bakımına ilişkin endişelerden dolayı da yatış endikasyonları genişletildi. Yaklaşık % 40 düzeyinde olan yatış oranlarımızda bunu göstermektedir. Nitekim hastanenin alt yapısı ve bulunduğu bölgenin yerel koşullarının da, yatış veya ileri merkeze sevk konusunda belirleyici bir etken olabileceği literatür verilerinden anlaşılmaktadır (5).

Yanık toplumda her yaşta insanı etkilemektedir. Çalışmamızda bu değerler 1 yaşından 88 yaşına kadar değişen geniş bir yelpazeye sahipti. Erkek cinsiyet daha fazlaydı

ancak bu anlamlı bir fark değildi (%53,7). Ülkemiz veya yurtdışı kaynaklı yapılan yüksek volümlü çalışmalarda erkek cinsiyetin ağırlıklı olduğu görülmektedir (4-9). Bu durum erkek çocuklarının kız çocuklarına göre daha hareketli yapısı, erkeklerin iş hayatında daha aktif olması veya erkeklerin ev işlerinde daha tecrübesiz olması gibi etkenlerle açıklanmıştır (4-9).

Genel olarak yanık travmalarının çoğunluğu haşlanma ya da alev yaralanmalarından oluşur

(4,6,7). Bu tür kazaların yaklaşık % 80'i ev veya iş yerinde meydana gelmektedir (1). İlimizde haşlanma yanıkları ağırlıklı olarak çay, sıcak su ve sıcak süt den kaynaklanırken, alev yanıkları daha çok tandır, soba, tüp ve ocak kaynaklı kazalardan meydana gelmiştir.

Bu çalışmada hastaların % 99'unu haşlanma ve alev yanıkları oluşturuyordu. Bu yüksek oranlar, sevk zincirine göre hafif yanık vakalarının yanık birimize yönlendirilmesine ve ilimizin bir sanayi kenti olmayışına bağlamaktayız. Bu çalışmada 18-65 yaş aralığı yanık hastalarının en sık görüldüğü gruptu. Daha dar yaş gruplarının incelendiği çalışmalarda çocuk ve yaşlılarda yanık insidansının fazla olduğu gösterilmiştir (7). Ancak bu durumun sosyo-ekonomik ve kültürel koşullara göre farklılık gösterebileceği aşıkardır (10).

Yanık hastalarında ileri yaş, eşlik eden yandaş hastalığın olması, yanık alan genişliği ve derinliğinin büyüklüğü mortaliteyle yakından ilişkilidir (11, 12). Buna ek olarak bazı çalışmalarda kadın cinsiyeti ve alev yanıklarının da mortalite yönünden bağımsız birer risk faktör olduğu ileri sürülmüştür (8, 13, 14). Bu çalışmada 65 yaş üstü kadın hastaların en uzun yatış süresine sahip olduğu, alev yanıklarının da sadece hastaların yatırılarak tedavi edilmesinde anlamlı bir faktör olduğunu saptadık. Ancak her iki durumda mortaliteye yol açmadığını gördük. Bu çalışmada hasta kaybedilmemesini riskli, ağır yanık vakalarının ileri yanık merkezlerine sevk edilmesinden kaynaklandığı açıktır.

Çalışmamızda yanıktan en sık etkilenen vücut kısmı gövde bölgesiydi. Bahçe ve ark. ise 1453 olgudan oluşan retrospektif çalışmalarında, yanık yaralanmalarının % 40'nun alt ekstremitte bölgesinde olduğunu saptamışlardır (9). Gövde yaralanmaları ise aynı çalışmada % 20 oranla 3. en sık etkilenen bölge olarak belirlenmiştir. Bu durum yanık hastalarının demografik, etiyojik farklılıkların yanı sıra yanık hasarının olduğu vücut bölgelerinde de önemli oranda değişebileceğini göstermektedir. Yanık yaralanmalarında etkilenen vücut bölgesi morbidite ve mortalite açısından önem taşır. Bazı bölgelerin yaralanmalarında (yüz, el, genital vb) daha spesifik ve ileri merkezlerde tedavi gerektirirken, alt ekstremitte yanık yaralanmalarında da hastanın immobilizasyonuna bağlı olarak tromboemboli gibi komplikasyonların daha fazla olabileceği ileri sürülmüştür (15). Yanık yaralanmalarının bel altı ve bel üstü olarak gruplandırıldığı bir çalışmada ise bel altı yanıklarının sadece erkek hastalarda anlamlı olarak mortaliteye seyrettiği saptanmıştır(14). Bu durumu cinsiyetler

arası hormonal değişiklikler ile epidermis ve dermisteki yapısal farklılıklara bağlamışlardır.

Standart ve düzenli pansumanlar, yanık yaralanmalarının önemli bir kısmında yeterli tedavi sağlamaktadır (4-6, 8, 9). Bu çalışmada pansuman tedavisinin yanı sıra greft ve plasenta uygulaması gibi farklı tedavi yöntemleri de kullanıldı. Graft ile kapama sadece 4 hastada yapıldı ve tümünde kısmi kalınlıkta greft kullanıldı. Graft uygulamasının; çevresel ısı ve patojenlerden koruma sağladığı, sıvı kaybını önlediği ayrıca iyileşme sürecini hızlandırdığı bilinmektedir. Graft uygulamasında epidermis ile birlikte dermisin bir kısmı alınır ve genellikle uyluk, sırt veya karın bölgesi tercih edilir (16). Bu nedenle greft uygulaması düşünülen hastalarda yanık yüzey alanı ve yanık bölgesi de önem taşımaktadır. Bu çalışmada, hastalardaki yanık yüzey alanının düşük olması nedeniyle greft alma açısından sorun oluşturmadığı görülmüştür. Yanık tedavisinde de kullanılan bir diğer alternatif yöntem plasenta naklidir. Plasentanın, temel işlevi, besleyici özellikleri ve yapısı nedeniyle yanık dışı yara tedavisinde de kullanılmaktadır. Etik sorun teşkil etmemesi ve düşük maliyeti başlıca avantajlarıdır. Ayrıca hızlı iyileşme ve yara bölgesinde iyi bir anestetik etki yaptığı ileri sürülmektedir (17). Çalışmamızda 6 (%14) hastada plasenta nakli uygulandı. Aldığımız olumlu sonuçlarla birlikte yanık birimizde plasenta uygulamasının önümüzdeki süreçte artacağı kanısındayız.

İlimizin ilk ve tek yanık tedavi birimi yaklaşık 425 bin nüfuslu bir bölgeye hizmet vermektedir. Yanık odası birimiz 10 ayda yaklaşık 107 hastaya ayaktan veya yatırılarak en güncel yanık tedavilerini uygulanmıştır. Yanık yaralanmalarının önemli bir kısmının yanık odası birimlerinde başarıyla tedavi edilebileceği ülkemizdeki benzer yanık tedavi birimlerin deneyimlerinden anlaşılmaktadır (4-6). Aynı zamanda il dışı sevkleri önemli oranda önlediği bu çalışmalarda gösterilmiştir. Hafif yanıklarda bile belli aralıklarla poliklinik kontrolü gerektiği göz önünde bulundurulduğunda, uzak yanık birimlerine hastaların bel aralıklarla gidip gelmeleri önemli bir zaman ve ekonomik kayıp yaratacak ayrıca yanık merkezlerinin iş yükünü gereksiz bir şekilde artıracaktır(4-6, 9).

Bu çalışmanın başlıca limitasyonu hasta sayısının sınırlı olması, bazı epidemiyolojik verilerdeki (kaza yeri vb.) eksiklikler ve uzun dönem tedavi sonuçlarının değerlendirilmemiş olmasıdır. İlimizin yanık hastalarına hizmet veren yanık tedavi biriminin deneyimini ilk kez yansıtması çalışmanın güçlü yönüdür. Ayrıca yanık tedavisiyle ilgilenmek isteyen hekimleri ve hastane yönetimleri cesaretlendireceği, motive edeceğine olan inancımız da bu çalışmayı değerli kılmaktadır.

Yanık yaralanmaları tedavisinde ikinci basamak hastanelerde mevcut alt yapı düzenlemeleri ve konu üzerine yetkin ekiple "yanık odası" birimlerinde başarılı sonuçlar elde edilebilir. Bu yanık tedavi birimleri sayesinde ileri yanık merkezlerinin iş yükü azaltılmış ve ülke kaynakları daha etkili kullanılmış olacaktır.

Etik onam: Çalışma için Bozok Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik onayı alındı (Kayıt numarası: 2017-KAEK-189_2021.03.31_07).

Yazar Katkıları:

Konsept: S.K.

Literatür Tarama: E.H., S.K.

Tasarım: S.K.

Veri toplama: E.H.

Analiz ve yorum: S.K.

Makale yazımı: E.H., S.K.

Eleştirel incelenmesi: S.K.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

1. Dissanaïke S, Ha D, Mitchell D, Larumbe E. Socioeconomic status, gender, and burn injury: A retrospective review. *Am J Surg*. 2017; 214(4):677-81.
2. Algoritması. SHDBT. Yanık yaralanmaları tedavi algoritması T.C. Sağlık Bakanlığı; 2012 [cited 2012]. Erişilebilir: <https://khgmsaglikhizmetleridb.saglik.gov.tr>
3. Alexander M, Chaudry IH, Schwacha MG. Relationships between burn size, immunosuppression, and macrophage hyperactivity in a murine model of thermal injury. *Cell Immunol*. 2002; 220(1):63-9.
4. Sıkar HE, Yurdakul Sıkar E. Afyonkarahisar Devlet Hastanesi'nde yanık nedeniyle tedavi edilen hastaların değerlendirilmesi: retrospektif çalışma. *Kocaeli Tıp Dergisi*. 2018; 7(1):92-5.
5. Özçetin B, Tihan D, Demirci H, Altıntaş MM, Arayıcı V, Taha A. Yeni kurulan bir yanık merkezinde 2.5 yıllık deneyim. *Turkish Journal of Surgery/Ulusal Cerrahi Dergisi*. 2012; 28(3):146-48.
6. Çınal H, Barın EZ. Bir Yanık Ünitesinin 5 Yıllık Deneyimi: 667 Yanık Olgusunun İncelenmesi. *Van Tıp Dergisi*. 2020; 27(1):56-62.
7. Crowe CS, Massenburg BB, Morrison SD, Naghavi M, Pham TN, Gibran NS. Trends of burn injury in the United States: 1990 to 2016. *Ann Surg*. 2019; 270(6):944-53.
8. Alipour J, Mehdipour Y, Karimi A. Epidemiology and outcome analysis of 3030 burn patients with an ICD-10 approach. *Ann Burns Fire Disasters*. 2020; 33(1):3.
9. Bahçe ZŞ, Öztaş T. Epidemiological analysis of patients with burns in third-line hospitals in Turkey. *Int Wound J*. 2020; 17(5):1439-43.
10. Park JO, Shin SD, Kim J, Song KJ, Peck MD. Association between socioeconomic status and burn injury severity. *Burns*. 2009; 35(4):482-90.
11. Knowlin L, Stanford L, Moore D, Cairns B, Charles A. The measured effect magnitude of co-morbidities on burn injury mortality. *Burns*. 2016; 42(7):1433-8.
12. Forbinake NA, Ohandza CS, Fai KN, Agbor VN, Asongfac BK, Aroke D, et al. Mortality analysis of burns in a developing country: a CAMEROONIAN experience. *BMC Public Health*. 2020; 20(1):1-6.
13. Williams FN, Strassle PD, Knowlin L, Napravnik S, van Duin D, Charles A, et al. Sex-based differences in Inpatient burn Mortality. *World J Surg*. 2019; 43(12):3035-43.
14. Mohammadi AA, Pakyari MR, Jafari SMS, Tavakkolian AR, Tolide-le HR, Moradi Z, et al. Effect of burn sites (upper and lower body parts) and gender on extensive burns' mortality. *Iran J*

Med Sci. 2015; 40(2):166.




15. Mohammadi AA, Johari HG. Interesting differences between the burns involving the upper versus lower extremities. *J Trauma*. 2009;66(6):1746-7.

16. Braza ME, Fahrenkopf MP. Split-Thickness Skin Grafts. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.

17. Klama-Baryła A, Łabuś W, Kitala D, Kraut M, Nowak M, Kawecki M. Experience in Using Fetal Membranes: The Present and New Perspectives. *Transplant Proc*. 2018; 50(7):2188-94.

Kardiyovasküler Hastalıklarda Sağlıklı Beslenme Önerileri

Healthy Nutrition Recommendations in Cardiovascular Diseases

Mehmet Sidar GÜLER¹ , Halil FEDAI² , Recep DEMİRBAĞ² 

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz.

Kardiyovasküler hastalıklarda diyet tedavisi, tedavinin en önemli basamaklarından biridir. Diyet tedavisinde günlük tuz alımı kısıtlanmalı, doymuş yağ tüketiminden kaçınılmalı, çoklu doymamış yağların ve beyaz etlerin tüketimi artırılmalı, margarin ve ilave şekerli gıdaların tüketimi yasaklanmalı, taze sebze ve meyve tüketimi sağlanmalıdır. Alkollü içki ve tütün ürünlerinin kullanımından kaçınılmalıdır. İdeal kiloyu koruyacak, aşırı kiloları ve obeziteyi önleyecek şekilde uygun kalori içerikli bireyselleştirilmiş diyet düzenlenmelidir. Farmakolojik ve girişimsel tedavi yöntemleri ile karşılaştırıldığında diyet tedavisi ile elde edilen faydalar daha etkin ve daha az maliyetlidir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyovasküler hastalıklar, Diyet tedavisi, Beslenme

Abstract

Dietary therapy is one of the most important steps of treatment in cardiovascular diseases. In dietary treatment, daily salt intake should be restricted, saturated fat consumption should be avoided, consumption of polyunsaturated fats and white meats should be increased, consumption of margarine and added sugar foods should be prohibited, and consumption of fresh vegetables and fruits should be increased. The alcohol intake and smoking should be avoided. An individualized diet with appropriate calorie content should be arranged in a way that will maintain the ideal weight and prevent overweight and obesity. The benefit of diet therapy is more effective and less costly compared with pharmacological and interventional treatment methods.

Key Words: Cardiovascular diseases, Dietary therapy, Nutrition

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Recep DEMİRBAĞ

Şenevler mh. 6116 sk. No;2/16 63320.
Karaköprü/Şanlıurfa
TÜRKİYE

E-mail: rdemirbag@harran.edu.tr

Geliş tarihi / Received: 04.06.2021

Kabul tarihi / Accepted: 01.07.2021

DOI: 10.35440/hutfd.947849

Giriş

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimleri sonucu meydana gelmektedir. Bu faktörleri etkileyen unsurların başında beslenme gelir. Günümüzde besinlerin içeriğindeki değişimler, sağlıksız tüketilmeleri ve değişen sosyoekonomik şartlar beslenmeyi KVH'nin etyopatogenezlerinde daha ön plana çıkarmıştır. (Tablo 1). KVH'ların hem primer hem de sekonder korumasında beslenme önemli yer alır (1).

Tablo 1. Başlıca beslenme ile ilgili kardiyovasküler hastalıklar

Koroner arter hastalıkları
Dislipidemi
Hipertansiyon
Kalp yetersizliği
Aritmiler
Obezite
İnsülin direnci – Hiperinsülinemi
Tip 2 Diyabet

Beslenme ve besinlerin sınıflandırılması

Vücudun fonksiyonlarını sürdürülebilmesi ve sağlığın korunması için gerekli besinleri almasına beslenme denir. Beslenmenin kişisel özelliklere uygun yeterli ve dengeli reçetelenmesi de diyet olarak ifade edilir. İbn-i Sina beslenmeyi "besin maddelerinin mizaç olarak, vücut yapısına benzer hale getirilmesi ve böylece dokulardaki günlük yıpranma ve yırtılmaları, tamire uygun hale getirecek şekilde değişmesi" olarak tanımlar (2).

Besinler; günlük diyetle fazla miktarda alınanlar makrobesinler (karbonhidratlar, proteinler ve yağlar), az miktarda alınanlar da mikro-besinler (vitaminler ve mineraler) olarak sınıflandırılmaktadır (3). Besinlerin toplam kalori içerisindeki önerilen dağılımı tablo 2'de gösterilmiştir. Başlıca protein içeren besinler, kırmızı et, tavuk ve kümes hayvanları, yumurta, balık, yoğurt, kuruyemiş ve bakliyatlardır. Günlük protein ihtiyacının karşılanmasında hayvansal proteinlerin daha fazla doymuş yağ asitleri içermesi nedeniyle bitkisel proteinler tercih edilirler. Proteinlerin tokluk hissi vermeleri ve daha fazla enerji tüketimi yoluyla da zayıflamaya yardımcı olurlar (4).

Tablo 2. Total kalorinin içerisinde yer alacak besinlerin kalori oranları

Besin öğeleri	Total enerjideki oranı
Protein	%50–60
Karbonhidrat	%15-35
Total yağ	% 25–35
Doymuş yağ*	< %7
Çoklu doymamış yağ**	% 10
Tekli doymamış yağ***	% 15-20
Kolesterol [†]	<300 mg/gün
Omega 6/omega	3 5:1 - 10:1
Posa	20–30 gr/gün

* Et, süt, yumurta, hayvansal yağlar, tereyağ ** mısırözü, soya, ayçiçek yağı, balık yağı, ceviz, keten tohumu, *** zeytinyağı, fındık yağı, kanola yağı, [†]Risk faktörü var ise <200 mg

Karbonhidratlar vücudun en ekonomik ve hızlı enerji kaynağıdır. Yetersiz alınmaları protein yıkılımının artmasına, fazla alınması da yağa dönüşerek yağ birikmesine yol açar. Başlıca karbonhidrat kaynağı bitkilerdir. Düşük glisemik indeks (< 55) ve glisemik yükü (<10) olanlara öncelik verilir. Özellikle glisemik indeksi yüksek rafine (işlenmiş) şekerler insülin direnci ve obeziteye yol açtıklarından önerilmezler. Günlük karbonhidrat alımının yarısı tam tahıllı gıdalardan sağlanmalıdır. Tam tahıllı gıdalar daha fazla lif ve su içerirler, doyumluk hissi verirler, glukoz metabolizması üzerine de olumlu etkileri bulunmaktadır (3).

Yağların termogenetik etkileri ve doyumluk hissi verme etkileri proteinler kadar yüksek değildir. Ancak yağda eriyen vitaminlerde (A, D, E, K) ve diğer fonksiyonları nedeniyle toplam kalori içerisindeki oranı %20'nin altına düşürülmemelidir. İnsan vücudu tarafından üretilmeyen omega-3 ve -6 yağ asitleri dışarıdan takviye edilmelidir. Zeytinyağı ve kabuklu yemişlerde kardiyovasküler hastalıkları önlemede önerilmektedir. Trans yağ içeren besinlerin tüketimi önerilmez (3).

Su; organların fonksiyonlarının gerçekleştirilmesinde, vücut ısısı ve elektrolit dengesinde belirleyicidir. Günlük alınan her 1 kalori enerji başına 1 gram su alınması gerekmektedir. Bu suyun da akan kaynaktan tedarik edilmiş, temiz ve bozulmamış olması gerekir. Suyun dışarıdan etkileşimlere açık kristal bir yapısı vardır. Elverişsiz (güneşe maruziyet) ve uygun olmayan (müzik, telkin, görüntü, elektromanyetik dalgaların bulunduğu) ortamlarda bekletilmesi kristal yapısını bozmaktadır. Akan su yapısını sürekli tazelerken, karanlık veya güneşe maruz kalan suların yapısı bozulmaktadır (5).

Vitamin (C, D, E ve betakaroten) ve mineraller farklı metabolik aktiviteleri olan bileşiklerdir. Buldukları meyve ve sebzelerin pişirilmeleri ve beklemeleri durumunda kaybolduklarından pişirmeden ve taze olarak tüketilmeleri gerekir. D vitamini, A vitamini, (beta karoten), selenyum, demir, iyot ve çinko eksiklikleri en sık görülenleridir. D vitamininin en önemli kaynağı uygun saatlerde maruz kalınan güneş ışığıdır. Yetersiz kaldığı durumlarda 25 (OH)-D vitamini düzeyi 30-50 ng/ml olacak vitamin D verilmelidir (3)

Başlıca kardiyovasküler hastalıklardaki diyet önerileri

Diyet düzenlenirken; bireyin özelliklerinin (genetik yapısı, yaş cinsiyet, beden kitle indeksi, egzersiz düzeyi, sosyokültürel yapısı), eşlik eden risk faktörlerinin (diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, kronik böbrek yetersizliği) ve mevcut kardiyovasküler sistem hastalığının (koroner arter hastalığı, kalp yetersizliği) göz önünde bulundurulması tavsiye edilir (Tablo 3) (6).

Primer Korumada Diyet Önerileri

Gebelikten başlayıp hayatın sonuna kadar primer korumada hedef sağlıklı beslenme alışkanlığının kazandırılması ve sürdürülmesidir. Sağlıklı hayat tarzı olarak da adlandırılan bu durum; sağlıklı kalp diyeti uygulaması, dü-

zenli egzersiz yapılması, tütün ve diğer zararlı alışkanlıklardan uzak kalınmasıyla sağlanır. Kılavuzlarda primer korumada diyet uygulaması sınıf-I endikasyon ve B kanıt düzeyi ile önerilmektedir (6,9,10).

Başlıca hedeflerin arasında ilki beden kitle indeksi (BKİ)<25 kg/m² olacak şekilde kilo verilmesi ve bu kiloda kalınmasıdır. BKİ'nin 20–25 kg/m² ve bel çevresinin erkeklerde <94 cm bayanlarda <80 cm olacak şekilde sürdürülmelidir. Yaşlanma ile kilo alındığından, özellikle 25-44 yaş arasında kilo almamaya dikkat edilmelidir. Kilo artışı ile birlikte KVH da belirgin şekilde artmaktadır. BKİ≥30 veya ≥25 (birlikte hastalık varsa) ise kalori alımı azaltılmalı, fizik aktivite arttırılmalıdır.

İkinci hedef; total kolesterol (<190 mg/dl), düşük dansiteli lipoprotein kolesterolu (LDL-K) (<116 mg/dl), yüksek dan-

siteli lipoprotein kolesterol (HDL-K) (>40 mg/dl) ve trigliserid (TG) (<150 mg/dl) düzeylerinin normal seviyelerine çekilmesi, normal kan basıncı (<140/90 mmHg) ve diyabetik hastalarda diyabetin kontrolü için HbA1c<7% sağlanması, tütün ürünlerinin kullanılmaması ve maruz kalınmamasıdır (11). 2019 Avrupa Lipit kılavuzu lipit düşürücü tedavi hedeflerini tablo-4 de ki gibi önermektedir (12).

Bu hedeflere ulaşmak için; meyve, sebze, baklagil, kabuklu yemiş, tahıl ürünleri, yağsız et, balık ve az yağlı süt ürünleri teşvik edilmelidir. Margariner, tereyağı, yağlı veya işlenmiş et, şekerlemeler ve normal peynir gibi doymuş yağlardan zengin yiyecekler yerine, zeytinyağı gibi doymamış yağ asit içeriği yüksek gıdalar tüketilmelidir (12).

Tablo 3. Avrupa ve Amerika Kalp derneklerinin kardiyovasküler hastalıklarda risk faktörleri ve primer koruma için önerdiği diyet tavsiyele

	Diyet Önerisi	Seviye ve kanıt düzeyi
Avrupa Kardiyoloji Derneği ⁽⁷⁾	KVH önlenmesinin temel taşı sağlıklı diyettir	IB
	Enerji alımı ideal kiloyu korumak veya BKİ<25 kg/m ² olacak şekilde sürdürülmeli	
	Doymuş yağ asitleri, toplam enerji alımının <% 10'unu oluşturmali	
	Trans doymamış yağ asitleri toplam enerji alımının <% 1'i	
	Günlük tuz tüketimi <5 gr/gün	
	Günde 30-45 g lif tam tahıllı ürünler, meyve ve sebzelerden sağlanmalı	
	Günde 200 gr meyve (2-3 porsiyon).	
	Günde 200 gr sebze (2-3 porsiyon).	
	Alkollü içecek tüketimi erkekler için günde 2 bardak (20 gr / gün alkol) ve hamile olmayan kadınlar için günde 1 bardak (10 gr / gün alkol) ile sınırlandırılmalıdır.	
	Yağlı balık olmak üzere haftada en az iki kez balık.	
Genel olarak, sağlıklı beslenme kurallarını uygularken hiçbir besin takviyesine gerek yoktur		
Amerikan Kardiyoloji Koleji / Amerikan Kalp Derneği ⁽⁸⁾	Yetişkinlerde LDL-K'un düşürülmesinden fayda sağlayacak tavsiyeler	
	1.Diyette sebzelerin, meyvelerin ve tam tahıllar önemli, diyet içerisinde az yağlı süt ürünleri, kümes hayvanları, balık, baklagiller, tropikal olmayan bitkisel yağlar ve kabuklu yemişleri yer almalı ve tatlıların, şekerle tatlandırılmış içeceklerin ve kırmızı etlerin alımını sınırlandırılmalı a. Diyet modeli, kalori gereksinimlerine, kişisel ve kültürel yemek tercihlerine ve eşlik eden tıbbi durumlara (diyabet dahil) uygun olmalı. b. DASH diyet modeli, USDA Gıda Modeli veya AHA Diyeti gibi diyetler doğrultusunda hazırlanmalı	I-A
	2. Toplam kaloringin % 5-% 6 doymuş yağdan sağlanmalı	I-A
	3. Doymuş yağdan kalori yüzdesini azaltın	I-A
	4. Trans yağdan kalori yüzdesini azaltın.	I-A
	Yetişkinlerde kan basıncının düşürülmesinden fayda sağlayacak tavsiyeler	
	1.Diyette sebzelerin, meyvelerin ve tam tahıllar önemli, diyet içerisinde az yağlı süt ürünleri, kümes hayvanları, balık, baklagiller, tropikal olmayan bitkisel yağlar ve kabuklu yemişleri yer almalı ve tatlıların, şekerle tatlandırılmış içeceklerin ve kırmızı etlerin alımını sınırlandırılmalı a. Diyet modeli, kalori gereksinimlerine, kişisel ve kültürel yemek tercihlerine ve eşlik eden tıbbi durumlara (diyabet dahil) uygun olmalı. b. DASH diyet modeli, USDA Gıda Modeli veya AHA Diyeti gibi diyetler doğrultusunda hazırlanmalı	I-A
	2.Tuz miktarını düşür	I-A
	3. Özellikle: a. Sodyum tüketimi 2400 mg'dan fazla olmamalı b. Sodyum alımının 1500 mg / gün'e daha az olması kan basıncında daha da büyük bir düşüşe yol açar; c. Bu hedeflere ulaşılmaya bile, sodyum alımını en az 1000 mg/gün azaltılması kan basıncını düşürür.	IIa-B
	4. DASH diyet modelini daha düşük sodyum alımı ile birleştirin	1-A

AHA; American Heart Association, DASH; Dietary Approaches to Stop Hypertension KVH; Kardiyovasküler hastalık, LDL-K; düşük dansiteli kolesterol, USDA; United States Department of Agriculture

Tuz, şeker ve un tüketimi yasaklanmalı veya çok az tüketilmelidir. Taze, tuz içeriği düşük besinler tercih edilmeli, günlük tuz tüketimi 5 g'dan az olmalıdır. Ekmek, hazır ve işlenmiş gıdaların yüksek tuz içermeleri göz önünde bulundurularak kontrollü tüketilmelidir. Şeker ilave edilmiş meşrubat

ve gıdalar çok az alınmalı, alkol yüksek dozda alınmamalı (K: 1 kadeh/g, E: 2 kadeh/g), dışarıda hazırlanmış yemekleri küçük porsiyonlarda tüketilmeli, doymuş yağ, tuz ve şeker içeriğine dikkat edilmelidir (13).

Yiyecekler doğal haliyle tüketilmelidir. Diyetle çığ yiyecekler % 60 oranında yer almalıdır. Kırmızı et tüketiminin koroner arter hastalığına neden olmadığına yönelik görüşler de mevcuttur. Vitamin B12, karnitin, koenzim Q10 ve esansiyel amino asitler açısından önemli bir kaynaktır. Az tüketilmesi bunların eksikliklerine yol açacağından diyet programında kırmızı ete de (tercihen otlayan hayvan etine) yer verilmelidir. Katkı maddeleri içeren salam, sosis gibi işlenmiş et ürünleri tercih edilmemelidir. Beyaz et olarak balık ve tavuk (köy tavuğu olması tercih edilir) tüketilebilir. En kaliteli protein kaynaklarından biride yumurtadır. Tercihen köy yumurtası gün aşırı birer adet tüketilebilir.

Tablo 4. Lipit düşürücü tedavi risk gruplarına göre tedavi hedefleri (12)

Birincil tedavi hedefi olarak LDL-K önerilir.
Çok yüksek risk: LDL-K <55 mg/dL (1.4 mmol/L) veya başlangıç değerine göre en az %50 azalma
Yüksek risk: LDL-K <70 mg/dL (1.8 mmol/L) veya başlangıç değerine göre en az %50 azalma.
Orta risk: LDL-K <100 mg/dL (2.6 mmol/L).
Düşük ila orta risk: LDL-K <116 mg/dL (3.0 mmol/L).
HDL-K, tedavi hedefi olması önerilmemektedir.
HDL-K: hedef yoktur ancak erkeklerde >40 mg/dL (1.0 mmol/L) ve kadınlarda >48 mg/dL (1.2 mmol/L) daha düşük risk anlamına gelir
Trigliserid: Hedef yoktur ancak <150 mg/dL (1.7 mmol/L) düşük risk anlamına gelirken daha yüksek düzeylerde diğer risk faktörlerini değerlendirme ihtiyacı doğar
<i>HDL-K; yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, LDL-K; düşük dansiteli lipoprotein kolesterol</i>

Tahıllı yiyecekler günde 6 veya daha fazla porsiyon alınmalı. Karbonhidrat, vitamin, mineral ve lif ihtiva ederler. Diyetteki lifler midenin boşalmasını yavaşlatarak doyumunu artırır. Önerilen lif alımı ≥ 25 gr/gün'dür. Bol kalorili olmaları göz önünde bulundurularak kontrollü tüketilmelidirler. Birçok sebze ve meyveler düşük kalorili, bol lifli ve besleyici madde bakımından zengindir, kilo aldırılmaz. Meyve suyu meyvenin eşdeğeri değildir, doyurmaz. Hazırlandıktan sonra 2 saat içinde taze olarak tüketilmelidir. Meyve, sebze ve tahıldan zengin lifli diyet kan basıncını düşürür ve diğer KVH risk faktörlerini azaltır. Renkli sebze ve meyveler (ıspanak, havuç, şeftali ve etli kabuksuz meyveler) seçilmeli, renkli sebze ve meyvelerin vitamin, mineral, organik asit muhtevası patates ve mısır gibi diğer sebze ve meyvelerden daha fazladır. Günlük 30 g kabuklu kuruyemiş tüketilebilir (11).

Obezitede Diyet Önerileri

Öncelikli hedef, kişinin vücut ağırlığını arzu edilen düzeye indirecek şekilde kilo vermesini sağlamak olmalıdır. Bu amaçla harcadığından az ve bazal metabolizması kadar

enerji alması sağlanmalıdır. Yavaş yavaş kilo verilmesi (haftada 0.5-1 kg) ile hızlı kilo verme ile oluşabilecek riskler ortadan kaldırılmış olur. İstenilen kiloya geldiğinde tekrar kilo alımı engellenmeli ve sonraki dönemde bu düzeyde tutulması hedeflenmelidir.

Posalı besinler tercih edilmeli. Çünkü posalı besinler; daha çok çığnemeyi gerektirmeleri nedeniyle yemek yeme zamanını uzatırlar. Mide sindirim ve boşalmasını yavaşlatarak uzun süre tokluk hissi verirler. Ayrıca fazla hacimli olmaları ile barsak hareketlerini de düzenlemeye yardımcı olurlar.

Obezite tedavisinde yeterli miktarda sıvı alınması tavsiye edilir. Yemekten önce veya yemek sırasında alınan sıvılar mide dolgunluğunu ve tokluk hissini artırır. Bunun yanında, metabolizma artıklarının atılması ve kabızlığın oluşmamasında da bol sıvı tüketimi önerilir.

Besinlerin belirli öğünlerle alınması fazla yeme ve aradaki atıştırmaları önlemek, acıkmayı geciktirmek açısından önemlidir.

Dislipidemide Diyet Önerileri

Bireyin mevcut risk faktörleri ve risk durumu göz önünde bulundurulmalıdır. Mevcut beslenme durumu, düzenli egzersiz yapıp yapmadığı, sigara içip içmediği sorgulanmalıdır. Dislipidemide hangi risk grubunda yer alırsa alsın diyet tedavisi olmazsa olmaz tedavi yaklaşımıdır (sınıf-I endikasyon ve A kanıt düzeyi) (6,14).

Dislipidemiye yönelik diyet önerileri tablo-5'de yer almaktadır. Alınan besinlerdeki doymuş ve doymamış yağ oranları kan lipit düzeylerine etki eder. Diyetle alınan doymuş yağ asitleri LDL-K düzeyini de yükseltir, trans yağ asitleri yükseltmez. LDL-K üzerine karbonhidratların belirgin bir etkisi yoktur. Yüksek karbonhidratlı, çok az yağlı diyet HDL-K'yi düşürür. HDL-K düşük olanlarda diyetle beraber fizik aktivite de artırılmalıdır. Yüksek trigliserid ve VLDL-K; KVH riskini artırır. TG ile HDL-K arasındaki metabolik ilişkiden dolayı TG artarken HDL-K düşer. Fruktöz alımı fazlalığı da TG düzeylerini yükseltir.

Hipertrigliseridemi olanlarda şeker katkılı ve gazlı içeceklerin tüketimi kısıtlanmalıdır.

Besinlerin tercihen sebze, meyve ve tam taneli tahıllar; baklagiller, kabuklu yemişler, balık, kümes hayvanları ve düşük yağlı süt ürünleri ağırlıklı olması tavsiye edilir. Şeker içeriği yüksek ve tatlandırılmış içecekler ile et tüketimi azaltılmalıdır. Enginar, yeşil çay, zerdeçal, çemen, zencefil de diğer kolesterol düşürücü besinlerdir (12). Meyveler, sebzeler, baklagiller ve tam taneli tahıllar gibi fazla lif bulunan besinlerin yer aldığı diyet tedavisi uygulamasında total-K'de %5-19, LDL-K'de %8-24 azalma olduğu görülmüştür (14). Günlük alınacak besinlerde lif miktarının 30 g üstünde olması tavsiye edilir (12). Dislipidemiye yönelik diyet önerileri Tablo-5'de verilmiştir.

Tablo 5. Dislipidemiye yönelik diyet önerileri (13)

	Tercih edilecek	İlimli ölçüde kullanılacak	Kısıtlı miktarda
Tahıllar	Tam tahıllar	Rafine undan imal edilmiş ekmekek, pirinç pilavı, makarna, bisküvi, mısır gevreği	Çörekler, kekler, börekler, hamur işleri
Sebzeler	Çiğ ve pişmiş sebzeler	Patates	Tereyağı veya kremayla hazırlanmış sebze yemekleri
Baklagiller	Mercimek, fasulye, bakla, bezelye, nohut, soya fasulyesi		
Meyveler	Taze veya dondurulmuş meyveler	Kurutulmuş meyveler, pelteler, reçeller, konserve meyveler, şerbetler, buzlu dondurular, meyve suyu	
Şekerlemeler ve tatlandırıcılar	Kalori içermeyen tatlandırıcılar	Sükroz, bal, çikolata, şekerlemeler	Pasta, dondurma, fruktoz, gazlı içecekler
Et ve balık	Yağsız ve yağlı balıklar, derisi soyulmuş kümes hayvanları	Yağsız sığır, koyun, kuzu, domuz veya dana etleri, deniz ürünleri, kabuklu deniz hayvanları	Sucuk, salam, domuz pastırması, kaburga, sosis ve sakatat
Süt ürünleri ve yumurta	Yağsız süt ve yoğurt	Az yağlı süt, az yağlı peynir ve diğer süt ürünleri, yumurta	Normal peynir, krema, tam yağlı süt ve yoğurt
Yemek pişirme yağları ve salata sosları	Sirke, hardal, yağsız salata sosları	Zeytinyağı, tropikal olmayan bitki yağları, yumuşak margarinler, salata sosları, mayonez, ketçap	Trans yağlar ve katı margarinler (kaçınılmalı), hurma ve hindistan cevizi yağları, tereyağı,
Kabuklu yemişler/tohumlar		Hepsi, tuzlanmamış olarak (hindistan cevizi hariç)	Hindistan cevizi
Pişirme yöntemleri	Izgara, haşlama, buğulama	Az yağda kızartma, kavurma	Kızartma

Tablo 6. Hipertansiyonu durdurmada diyet yaklaşımındaki gıda önerileri

Her gün tüketilmesi önerilen gıdalar
<ul style="list-style-type: none"> o Kepekli tahıllar: Tam buğday ekmekekleri, tahıllar, yulaf ezmesi, pirinç, makarna, kinoa, arpa, az yağlı ve düşük sodyumlu krakerler o Sebzeler: Koyu yeşil ve turuncu renkli taze veya dondurulmuş sebzeler öncelikli tercih edilmelidir. Domates, yeşil yapraklı sebzeler, havuç, bezelye, kabak, ıspanak, biber, brokoli, tatlı patates gibi o Meyve: Meyve suyundan çok meyvenin kendisi tüketilmelidir. Elma, kayısı, muz, üzüm, portakal, kavun, şeftali, çilek, mango önerilmektedir o Süt, süt ürünleri ve alternatifleri: Yağsız veya % 1 yağlı süt, yoğurt, az yağlı peynir (% 6-18 oranında yağlı süttten), güçlendirilmiş soya içeceği o Kırmızı ve beyaz et: Sadece yağsız et tüketilmeli ve yağ varsa uzaklaştırılmalıdır. Pişirme yöntemi olarak kavurma, ızgara veya haşlama tercih edilmelidir. Kızartmadan kaçınılmalıdır. Şarküteri etlerinin düşük sodyum ve düşük yağlı olanları tercih edilmelidir. Kümes hayvanlarının derisi tüketilmemelidir. Ringa balığı, uskumru, somon, sardalye ve alabalık gibi balıklar önerilmektedir o Katı ve sıvı yağlar: Yumuşak margarin, mayonez, zeytinyağı, mısır özü yağı, kanola yağı, aspir yağı, salata sosu
Haftalık tüketilmesi önerilen gıdalar
<ul style="list-style-type: none"> o Kuruyemiş, tohum ve bakliyat ürünleri: Badem, ceviz, ayçiçeği çekirdeği, soya fasulyesi, mercimek, yer fıstığı, nohut, kuru bezelye, fasulye, soya peyniri
Tüketilmelerinin sınırlandırılması önerilen gıdalar
<ul style="list-style-type: none"> o Tatlılar: Şeker, jöle, reçel, sert şekerlemeler, şuruplar, şerbet çikolata

Kalp Yetersizliğinde Diyet Tedavisi

Kalp yetersizliğinin (KY) derecesine göre hafiften kaşeksiye kadar giden beslenme yetersizlikleri görülebilir. Yetersiz alım, bağırsaktan emilim bozuklukları, nörohormonal değişiklikler sonucunda artmış metabolizma hızı, proinflatuar durum, artmış oksidatif stres ve diüretik gibi ilaçlara bağlı artmış besin kayıpları beslenme yetersizliğine yol açar. KY'ne özgü bir diyet bulunmamaktadır. Fazla kilo kaybı KY olan hastalarda pek önerilmez. Diyet düzenlenmesinde BKİ ve diyetsel kalori miktarı göz önünde bulundurulmalıdır. Diyetin KY'de oluşturacağı etkiler insülin aktivitesi ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 seviyeleri ile değerlendirilmektedir. Obez hastalarda orta derecede kalori kısıtlaması önerilir (15).

Beslenme önerilerinin başında sıvı alımının kontrol edilmesi gelir. Günlük sıvı alımı 1500-2000 ml düzeyinde olmalı ve hızlı kilo artışları açısından günlük kilo takibi yapılmalıdır.

Tuz kısıtlaması kalp yetersizliği hastalarında ihmal edilme-

mesi gereken hayat tarzı değişikliğidir. Amerikan Kalp Cemiyeti kılavuzunda asemptomatik evre A ve B grubunda yer alan hastalarda <1.5 gr/gün, semptomatik evre C ve D hastalarda için ise <3gr/gün olarak önermektedir (16).

Günlük enerji alımı 25-30 Kkal/kg/gün olmalıdır. KY olan hastalar daha fazla protein alımına ihtiyaç duyarlar. Normal hastalar için 1.1 g/kg/gün olan protein miktarı 1.5-2 g/kg/gün'e kadar çıkar. Diyetdeki kolesterol (günlük <200 mg) olacak şekilde kısıtlanmalı, doymamış yağ içeren gıdalara ağırlık verilmeli, yağlı süt ürünleri ve doymuş yağ oranı yüksek gıdalardan kaçınılmalıdır.

Sıklıkla kullanılan diüretikler; potasyum, sodyum ve magnezyum seviyelerinde düşmeye, ürik asit, kan şekeri ve lipitlerde yükselmeye yol açarlar. Potasyum kaybettiren diüretik alanların potasyum içeriği yüksek; kuru erik, muz, kayısı, soya, portakal, brokoli, kavun, domates, ıspanak ve patates fazla besinleri tüketmeleri tavsiye edilebilir. Günlük 1-2 diş sarımsak, 200-300 mg alıç ekstresi, 1500 mg kalsiyum ve 500 mg magnezyum desteği de tavsiye edilen bitkisel ürünlerdir.

Kalp yetmezliği olan hastalarda tiyamin, selenyum, magnezyum, çinko, kalsiyum ve D vitamini eksiklikleri sıkça görülür. Bu hastalara demir, bakır, selenyum, riboflavin, folat, vitamin A, B₁, B₆, B₁₂, C, D, E gibi mikrobislerin tedaviye eklenmesiyle egzersize toleransını arttığı ve semptomların azaldığı görülmüştür. Ayrıca Akdeniz diyeti, DASH ("the Dietary Approaches to Stop Hypertension"; Hipertansiyonu Durdurmada Diyet Yaklaşımı) diyeti gibi antioksidanlardan zengin diyetler de yararlı olabilmektedir. Oral beslenmenin yetersiz kaldığı durumlarda protein konsantrasyonu yüksek gıdalar ile enteral beslenme uygulanabilir. Belirgin gastrointestinal sistem etkilenmesinde parenteral beslenmeye geçilebilir (3).

Hipertansiyonda Diyet Önerileri

Doğru beslenme belirli düzeyde kan basıncı düşüşleri sağlanabilmektedir. Hipertansiyonda etkinliği gösterilmiş başlıca diyet yaklaşımları; vejetaryen diyet, Akdeniz diyeti, DASH diyeti ve Omniheart proteinden zengin diyettir. Bunlar arasında en çok üzerinde durulanı DASH diyetidir (Tablo-6) (17). Kepekli tahıllar, meyve ve sebzeler, süt ve süt ürünleri, et ve sıvı yağların günlük, kuruyemiş, tohum ve bakliyat ürünleri haftalık tüketimi önerilirken, tatlıların sınırlandırılmış tüketimleri önerilmektedir (18).

Tuz (sodyum klorür) alımı arttıkça kan basıncı artmakta, azaldıkça da kan basıncı düşmektedir. Sağlıklı kişilerde de tuz azaltılması ileride hipertansiyon gelişimini önlemektedir. Önerilen tuz tüketiminin günlük 5 gr'ın altında olmasıdır. Diğer besinlerdeki tuz içeriği de dikkate alındığında, yemeklere en azından sofrada tuz eklememek gerekir (18).

Potasyumdan zengin diyetler kan basıncını düşürür. Azalmış sodyum alımı ile birlikte artmış potasyum alımı ile aynı oranda kan basıncını düşürdüğü, ancak ikisinin kombinasyonunda kan basıncının daha fazla düştüğü gösterilmiştir. Önerilen potasyum dozu 4,7 g/gün (120 mmol/gün) olarak belirtilmektedir. Potasyum alımını arttırmada doğru strateji, potasyumdan zengin meyve ve sebzeleri tüketmektir. Elma, muz, portakal, domates ve koyu yeşil sebzeler K'dan zengindir. Sarımsak, soğan, alıç, bamya çiçeği ve lavanta gibi ürünlerin de kan basıncını düşürücü etkileri mevcuttur. Ancak K atılımını etkileyen ilaçlar (ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri, NSAİD'ler ve potasyum tutucu diüretikler) ile hastalıklar (diyabet, kronik renal yetmezlik) göz önünde bulundurulmalıdır (18). Meyan kökünden kan basıncını yükseltici ve K düzeyini düşürücü özelliğinden dolayı uzak kalınmalıdır.

Günlük meyve-sebze tüketiminin en az 200'er gram (2-3 porsiyon) olması tavsiye edilmektedir (7). Balık yağı, lif tüketimi, kalsiyum ya da magnezyum desteği ile ilgili yeterli veri bulunmadığından rutinde takviyeleri önerilmez. Flavanoidlerden zengin (çay ve kakaolu ürünler) beslenme önerilir. Karbonhidrat yerine bitkisel süt kaynaklı protein alındığında kan basıncında anlamlı düşüş görülebilir (3).

Sonuç

Günlük uygulamada hekimler beslenme konusunda diyetisyenle birlikte çalışmalıdır. Diyetisyen; hastanın genetik yapısı, sosyo-kültürel-ekonomik durumu gibi bireysel özelliklerine uyumlu bir beslenme programı düzenlemeli ve hastayı takip eden hekimle birlikte hastanın uyum gösterip göstermediğini takip etmelidir. Amaç; mümkün olduğu kadar yüksek enerji alımı ile verebildiğimiz kadar kilo verip orada kilomuzu korumak olmalıdır. Beslenme farmakolojik tedaviyi destekleyici veya tamamlayıcı olarak görülmemeli, altta yatan hastalığa göre başlıca tedavi yaklaşımı olarak ele alınmalıdır.

Yazar Katkıları:

Konsept: M.S.G., R.D.

Literatür Tarama: M.S.G., R.D., H.F.

Tasarım: M.S.G.

Veri toplama: M.S.G., H.F.

Analiz ve yorum: R.D.

Makale yazımı: M.S.G., R.D.

Eleştirel incelenmesi: R.D., H.F.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlanmamıştır.


Kaynaklar

1. Baysal A. Beslenme ve Sağlık. Beslenme. 18. Baskı. Ankara: Hatiboğlu Yayınları; 2018;9-18.
2. İbn-i Sina, El- Kanun Fı'tı Tıbb. çev. Emin Kayha. Atatürk Kültür Merkezi Yayınları, İstanbul 2009;1-115
3. Tıbbi beslenme ve egzersiz metabolizması kılavuzu. Birinci baskı. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Miki Matbaacılık San. Ltd. Şti. 2020;1-176.
4. Altuntas Y. Metabolik Sendrom ve Bileşenlerini Kontrol Etmeye Yönelik Profilaksi ve İdame Diyetler. Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics. 2010;3:19-23
5. Emoto M. Suyun Gizli Mesajı, Kuraldışı Yayıncılık, 2005;1-279.
6. Ravera A, Carubelli V, Sciatti E, Bonadei I, Gorga E, Cani D, et al. Nutrition and Cardiovascular Disease: Finding the Perfect Recipe for Cardiovascular Health. *Nutrients*. 2016;8(6):363.
7. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Atherosclerosis*. 2012;223(1):1-68.
8. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al. AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(25):2960-2984.
9. Kayıkçıoğlu M, Özdoğan Ö. Beslenme ve kardiyovasküler sağlık: 2015 Amerikan Diyet Kılavuzu önerileri [Nutrition and cardiovascular health: 2015 American Dietary Guidelines Advisory Report]. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2015;43(8):667-72.

10. Tayyareci Y, Aytekin S. Kalp Damar Hastalıklarından Primer ve Sekonder Korunma Amaçlı Diyet Modelleri. Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics 2010;3(2):10-18
11. Yıldırım AB, Küçük M. Kardiyovasküler Hastalıklarda Korunma. J Cardiol-Special Topics 2017;10(1):62-67
12. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020 Jan 1;41(1):111-188.
13. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA. et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. Circulation. 2006;114(1):82-96.
14. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA. et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive type 2 Diabetes Management Algorithm-2018 Executive Summary. Endocr Pract. 2018;24(1):91-120.
15. Bianchi VE. Impact of Nutrition on Cardiovascular Function. Curr Probl Cardiol. 2020;45(1):100391.
16. Çavuşoğlu Y, Altay H, Ekmekçi A, Eren M, Küçüköğlü MS, Nalbantgil S, et al. Practical approaches for the treatment of chronic heart failure: Frequently asked questions, overlooked points and controversial issues in current clinical practice. Anatol J Cardiol. 2015;15 Suppl 2:1-60.
17. Casas R, Castro-Barquero S, Estruch R, Sacanella E. Nutrition and Cardiovascular Health. Int J Mol Sci. 2018;19(12):3988.
18. Yıldırım AB, Küçük M. Yüksek Kan Basıncına Karşı Primer Korunma. J Cardiol-Special Topics 2013;6(4):21-29.

Wild Tuber Poisoning in a Child : *Eminium Intortum* (Banks & Sol.) KUNTZE – A first case report

Bir Çocukta Yabani Yumru Zehirlenmesi: *Eminium intortum* (Banks & Sol.) Kuntze – İlk Olgu Sunumu

Abit DEMİR¹ , Hasan AKAN² , Mehmet Maruf BALOS² , Hüseyin GÜMÜŞ¹ 

¹ Harran University Medical Faculty, Department of Child Health and Diseases, Sanliurfa, TURKEY

² Harran University, Art & Science Faculty, Biology Department, Sanliurfa, TURKEY

Abstract

A case of poisoning, accidentally eating the tuber of the *Eminium intortum* (Banks & Sol.) Kuntze plant by a 16-year-old young girl, is presented. Our patient while working in the field, eating a pieces of the tuber of a green leafy plant, complaining of a burning mouth in the mouth, excessive watering and shortness of breath, later applied to our Pediatric Emergency Department. After the initial evaluations, the poison hotline was called. In line with the recommendations, the patient was given activated charcoal with a nasogastric tube, vascular access was opened for fluid treatment, and routine blood tests were planned. Our case, who was conscious and whose vital signs were stable, was admitted to the pediatric health and diseases service. The case was discharged with full recovery after 6 days of observation and treatment. While the patient's treatment was continuing, explorations were made in the field with the patient's relatives to observe and identify the wild plant tuber that caused the poisoning in its natural environment, and it was understood that the plant was *E. intortum*. In this case report, it is aimed to present the intoxication experience that developed in this case after the tubers of *E. intortum* were eaten.

Key Words: Araceae, Child, *Eminium intortum*, Poisoning

Öz.

Bu olgu sunumunda 16 yaşında genç bir kız hastanın *Eminium intortum* (Banks & Sol.) Kuntze bitkisine ait yumruyu yanlışlıkla yemesi sonucu oluşan zehirlenme olgusu sunulmaktadır. Olgumuz tarlada çalışırken adını bilmediği yeşil yapraklı bir bitkinin yumrusundan bir miktar yedikten sonra ağızda yanma hissi, aşırı sulanma ve nefes darlığı şikayetleri ile Çocuk Acil Servisi'ne başvurmuştur. İlk değerlendirmelerin ardından, zehir danışma hattı arandı. Öneriler doğrultusunda hastaya nazogastrik sonda ile aktif kömür verildi, sıvı tedavisi için damar yolu açıldı, rutin kan tetkikleri planlandı. Bilinci açık ve vital bulguları stabil olan olgumuz çocuk sağlığı ve hastalıkları servisine yatırıldı. Olgu 6 günlük gözlemden ve tedaviden sonra şifa ile taburcu edildi. Hastanın tedavisi devam ederken, zehirlenmeye sebep olan yabancı bitki yumrusunun doğal ortamında gözlenmesi ve tespiti için hasta yakınları ile arazide keşifler yapılmış, bitkinin *E. intortum* olduğu anlaşılmıştır. Bu olgu sunumunda *E. intortum* bitkisine ait yumruların yenildikten sonra bu olguda gelişen intoksikasyon deneyiminin sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Araceae, Çocuk, *Eminium intortum*, Zehirlenme

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. Hasan AKAN
Harran University,
Art & Science Faculty,
Biology Department,
Şanlıurfa, TURKEY

E-mail: hakan@harran.edu.tr

Geliş tarihi / Received: 02.04.2021

Kabul tarihi / Accepted: 05.05.2021

DOI: 10.35440/hutfd.908597

Introduction

In Turkey, the majority of the population live in rural areas with risk factors for exposure to wild plants. Mixing an edible plant with a poisonous plant causes serious poisoning, which can even result in death. It should be kept in mind that vital complications may develop in the cases of poisoning with unknown cause, especially at the first application to emergency departments. *Eminium intortum* (Banks & Sol.) Kuntze is taxonomically a plant species belonging to the Araceae family. This family generally contains poisonous plants. *Eminium* genus has 7 plant species in the world, while Turkey is represented by 5 taxa (1). It is known among the local people of Şanlıurfa, with names such as kari, kardi, gardi, asalan, fise pire, zilke araba, yılan yastığı and malmirat. The genus *Eminium* is common in Central Asia and the Middle East. It spreads in the Mediterranean, Eastern and Southeastern Anatolian provinces. Fresh leaves of the plant are collected from the region by traders and exported to Northern Iraq. It has a toxic effect when the plant is fresh. Many plants in the family of Araceae are poisonous raw and if eaten raw, this toxin gives you sensation as if hundreds of tiny needles are sticking into the mouth tongue etc. However, it is easily destroyed by thoroughly cooking. The toxic principles in this plant are glycosides, calcium oxalate crystals packaged into bundles called raphides and proteolytic enzymes (2). The leaves of the plant are used for food purposes after it has undergone certain processes. The poison is taken by boiling and brine. There is no use of the tuber. The traditional use of *E. intortum* in Turkey has not been encountered. Even no literature on *E.intortum* poisoning has been found up to now.



Figure 1. A-B) General view of *Eminium intortum* in field, C-D) Its tubers

E. intortum tuber is spherical, approximately 2.1-4.5 cm in diameter (Figure. 1). After the tuber of this plant is

eaten, gastrointestinal, neurological and especially respiratory system symptoms (such as shortness of breath after edema in the airway, bronchospasm) can be life-threatening. We present this case of tuber poisoning in order to draw attention to the importance of informing people living in rural areas.

Case Report

A 16-year-old girl residing in Şanlıurfa countryside applied to our pediatric emergency room 5 hours after consuming some 50 g of wild poisonous plant tubers. Among the complaints of arrival were swelling and pain in the patient's tongue, burning and bitter taste in the mouth, as well as mild dyspnea and secretions that spread out of the mouth. There was also minimal speech difficulties due to these complaints and pain. On arrival, the patient, who was conscious, cooperative and orientated, had overflowing mouth waters, tongue swelling, burning mouth, bitter taste and shortness of breath. Her physical condition was moderate, unconscious, cooperative, oxygen saturation in the room air was 96%, body temperature was 36.4 °C. Apart from mouth and throat complaints, the patient with mild respiratory distress had no pathological findings in the lung examination, the pulse rate was 92 / min in the cardiac examination, the blood pressure was 110/70 mmHg and there was no circulatory disorder. Abdominal examination, extremity and neurological examination, and genitourinary system examinations were natural. The patient's vascular access was opened, routine blood tests were taken. The laboratory tests, coagulation parameters, cardiac panel and blood gas values of the patient in the emergency room were within normal limits in Table 1. The patient was started on a dose of fluid appropriate for the vein, weight and age. Oral feeding was stopped. After the initial interventions and activated charcoal treatment, the patient was admitted to the pediatric health and diseases service. Control examinations sent to the laboratory on the 3rd day of service admission also came within normal limits in Table 1.



Figure 2. A-B: Mouth and tongue lesions on the 3rd day of hospitalization

Table 1. Laboratory findings of the patient in the emergency service (6th hour of poisoning) and on the 3rd day of hospitalization

Parameter	6th hour	3rd day	reference value	Parameter	6th hour	3rd day	reference value
Biochemical Tests				Complete Blood Cell Count			
Blood sugar (mg/dl)	102	131	74-106	WBCs ($\times 10^9/L$)	6,6	4,9	3,7-10,1
Blood urea (mg/dL)	23	32	19-50	Lymphocytes ($\times 10^9/L$)	1,4	1,5	1,09-2,99
Serum creatinine (mg/dL)	0,4	0,4	0,2-1,2	Neutrophils ($\times 10^9/L$)	4,7	2,8	1,63-6,96
ALT (U/L)	16	30	7-40	Monocytes ($\times 10^9/L$)	0,4	0,4	0,24-0,79
GGT (U/L)	11	11	<73	Eosinophils ($\times 10^9/L$)	0,07	0,15	0,03-0,44
ALP (U/L)	119	94	46-116	Basophils ($\times 10^9/L$)	0,02	0,01	0-0,08
Albumin (g/dL)	5	4	3,2-5	Hemoglobin (g/dL)	13,4	13,2	12-18,1
Sodium (mEq/L)	138	141	136-145	Hematocrit(%)	40,9	39,7	35-53,7
Potassium (mEq/L)	3,7	4,1	3,5-5,1	Platelets ($\times 10^9/L$)	279	227	142-424
Calcium (mg/dl)	9,3	8,7	8,7-10,4	Arterial Blood Gas			
Phosphorus (mg/dL)	2,8	4,2	2,4-5,1	pH	7,37	7,41	7,35-7,45
Magnesium (mg/dl)	1,2	1,4	1,6-2,6	PaCO ₂ (mmHg)	45	35,5	32-48
CK (U/L)	165	146	26-190	HCO ₃ (mEq/L)	24	23,2	22-26
LDH (U/L)	249	202	120-246	Base deficit (mEq/L)	1,4	-1,6	(-3)-(+3)
Serum amylase (U/L)	131	71	30-118	Lactate (mg/dL)	1	1	0,5-1,6
CRP (mg/dl)	0,02	1,1	0-0,5	Coagulation Parameters			
Cardiac Enzymes				APTT (sec)	23,5	25	22-26
CK-MB (ng/ml)	1,9	2,54	0-5	PT (sec)	12,6	12,8	10,5-15,5
Troponin-I (ng/ml)	0,00	0,00	0,02-0,07	INR	1,07	1,09	0,8-1,2

ALT: Alanine aminotransferase, GGT: Gamma-glutamyl transferase, ALP: Alkaline phosphatase, CK: Creatine kinase, LDH: Lactate dehydrogenase, CRP: C-reactive protein, WBCs: White blood cells, PaCO₂: Partial pressure of arterial carbon dioxide, APTT: Activated partial thromboplastin time, PT: Prothrombin time, INR: International

When the patient first applied to the pediatric emergency service, there was hypersalivation in the mouth, a burning sensation, swelling and numbness in the tongue, and on the 3rd day of his hospitalization, she had a aphthous wounds on the left side of the tongue and a necrotic wound under the tongue (Figure 2). After 3 days of treatment of mouth, swelling and pain in the tongue decreased, aphthous wounds in the mouth healed rapidly and began to be fed orally. While the patient's service stay continued, the plant tuber brought by the relatives of the patient was sent to the Botanical Department of Harran University. Since the tubers have a similar structure, it was not possible to identify them only from the tubers. For this reason, by going to Doğanlı village of Şanlıurfa where the incident occurred, observations were made in the field where the tubers of the plant causing poisoning and it was understood that the plant tuber causing poisoning belonged to *E. intortum* (Figure 2). The patient, whose general condition improved, started to be fed easily and had normal laboratory tests, was discharged with healing after 6 days of close observation. Informant consent was received from the family.

Discussion

In Turkey, the majority of the population use wild plants as food. The confusion of an edible plant with a poisonous one give rise to serious poisoning which may even result in death. The incidence of plant poisoning in Turkey is about 6% and especially high among children between ages of 2 and 11 living in rural areas (3). Aroids are medicinal plants, can also be used as food. There are also those that have a toxic effect (4). There is

much literature on genus *Arum* (Araceae family) poisoning (5-6). We currently don't have any information about *Eminium* poisoning from literature, however it also belongs to the Araceae family, like the *Arum* genus. We suppose it also contains oxalate crystals and have similar GI (gastrointestinal system) irritation symptoms, and in some cases could lead to more serious outcomes like anaphylaxis (7).

In the beginning, it was not known what the toxic substance was. Due to minimal respiratory distress in the airway, oxygen was given with a mask and treated symptomatically and the patient was followed up closely. There was no increase in respiratory distress. It was understood that the plant tuber was *E. intortum* as a result of Harran University Botanical Research. No literature and no antidote information were found on the clinical signs and management of *E. intortum* poisoning. This case report has a unique value in this respect. Wild tuber poisoning can be a life-threatening emergency that may require urgent resuscitation and aggressive airway management. Because delay in airway protection may increase the rate of illness and death in critical patients (8). *E. intortum* ingestion has been observed to cause burning, swelling, tongue swelling, difficulty swallowing and nausea in the oral mucosa. If this plant or its components are eaten raw or consumed in large quantities, it is possible to develop gastrointestinal discomfort, severe upper pathway obstruction, cardiovascular collapse, central nervous system depression or mortality. Therefore, when such symptoms develop, *E. intortum* or similar family intoxications should be considered and a detailed history should be taken. Physicians should be aware of complications that may develop if *E. intortum* and similar toxic

plants are consumed. It is also important to raise awareness of people living in rural areas, especially in cases of such poisoning. It is a place where plant-borne food poisoning is common in the southeastern Anatolia region. For example; *Euphorbia helioscopia* is a plant commonly found in rural areas. Contact dermatitis (irritant contact dermatitis or allergic contact dermatitis) is known in relation to this herb (9). Another example is the mallow plant (*Malva sylvestris*). It is a plant that is frequently consumed by the people for various reasons and accepted as safe. However, upper gastrointestinal system bleeding due to mallow was reported in a case report (10).

Ethical Approval: Written informed consent was obtained from the patient for the study.

Author Contributions:

Concept: H.A, A.D.

Literature Review: M.M.B., A.D., H.A.

Design : H.A., A.D., M.M.B., H.G.

Data acquisition: H.A., A.D., M.M.B., H.G.

Analysis and interpretation: H.A., A.D., M.M.B., H.G.

Writing manuscript: H.A., A.D., M.M.B.

Critical revision of manuscript: H.A., A.D., M.M.B., H.G.

Conflict of Interest: The author(s) declare(s) that there is no conflict of interest regarding the publication of this article.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Çeçen C, Akan H, Balos MM. Şanlıurfa Yöresinde Doğal Yayılış Gösteren Eminium (Blume) Schott (Araceae Juss.) Cinsine Ait Taksonların Anatomik ve Morfolojik Yönünden İncelenmesi. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi. 2019; 22(2): 296-309.
2. Al-Farwachi MI, Al-Badrani BA. Anticoagulant Effects of *Eminium spiculatum* Aqueous Leaf Extract in Rabbits. Basrah journal of veterinary research.2013; 12(2): 332-337.
3. Oztekin-Mat A. Plant poisoning cases in Turkey. In: Annales Pharmaceutiques Françaises. 1994, 52. 5: 260-5.
4. Bown D. Aroids: Plants of the *Arum* Family. Second Ed. USA: Timber Press, 2000:392 pp.
5. Raju KP, Goel K, Anandhi D, Pandit VR, Surendar R, Sasi-kumar M. Wild tuber poisoning: *Arum maculatum*—A rare case report.. International journal of critical illness and injury science 2018; 8(2): 111.
6. Maree A, Hashavya S, Gross I, Asaf, Y, Bentur Y. *Arum palaestinum* poisoning: revenge of the witch. European Journal of Pediatrics. 2020; 179:1553–1557.
7. Yurt NŞ, Türe E, Çubukçu M. Nivik Otu Zehirlenmesi: *Arum maculatum*-Bir Olgu Sunumu. Ankara Medical Journal. 2019; 19(4): 796-799.
8. Anandhi D, Raju KP, Saya RP, Pandit VR. Difficult airway management in a case of hair dye poisoning. International Journal of Academic Medicine. 2017; 3(1): 120-123.
9. Bucak IH, Almiş H, Tepe B, Turgut M. A Rare Cause of Emergency Department Visit: *Euphorbia helioscopia* Contact Dermatitis. Turkish Journal of Emergency Medicine. 2016; 16 (3): 121-122.
10. Bucak IH, Almiş H, Çelik V, Apaydın HÖ, Turgut M. Ebeğümeci: Çocukluk Yaş Grubunda İlk Kez Belirlenen Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Nedeni Olabilir mi?. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2015; 12(2): 296-299.