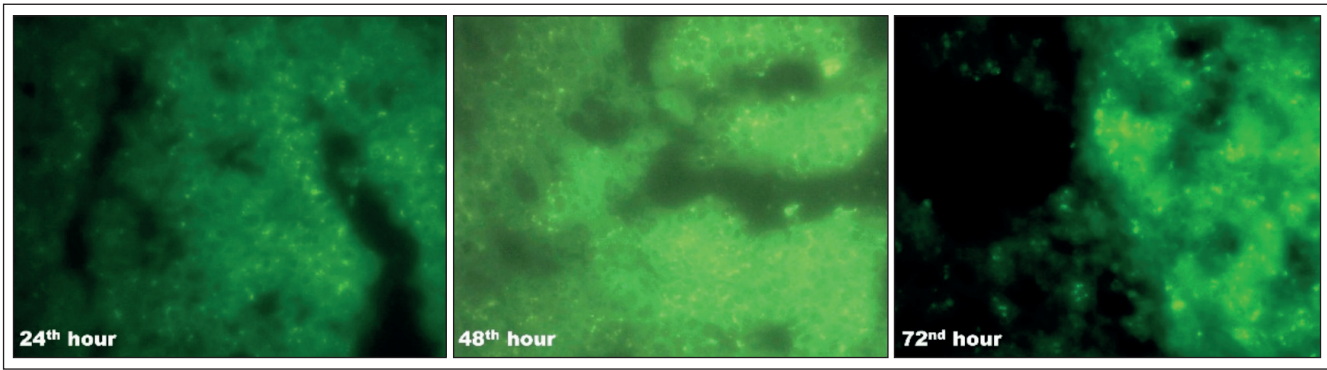




Cilt/Volume 6
Sayı / Number 1
Nisan / April
2022

Medical Journal of Western Black Sea

Batı Karadeniz Tıp Dergisi



- Çocuklarda Yaşam Sonu Bakım ve İyi Ölüm Kavramı
- Bilateral Ortak Karotis Arter Ligasyonu Sonrası Trigeminal Ağ ve Karotiko-Vertebrobaziler Vaskülatürü Arasındaki Sihirli İlişki: Ön Çalışma
- İskemi Sonrası Verilen Kannabidiol Reperfüzyon ile Uyarılan Aritmilere Karşı Koruyucu Etkilidir
- Deneysel Pankreatitte Oksidatif Stres ve Lipid Peroksidasyon Durumunun Değerlendirilmesi
- Ankaferd® Kanama Durdurucunun Beyin Parankiminde Hemostatik Etkisi: Deneysel Çalışma
- COVID-19: CO-RADS Kategorik Değerlendirme Sistemi ile Toraks Bilgisayarlı Tomografi Görüntülemenin Tanısal Değerinin Araştırılması
- D Vitamini Düzeyi Covid-19 Enfeksiyonu ile İlişkili midir?
- Yoğun Bakım Ünitesinden Taburcu Edilen Koronavirüs Hastalığı-2019 Hastalarının Hastaneye Tekrar Başvurularının Değerlendirilmesi
- Covid-19 Pandemisinde Sağlık Çalışanlarında Travmatik Stres ve Aleksitimi Düzeylerinin Araştırılması: Ordu İli Örneği
- COVID-19 Pandemi Sürecinin Kadınlardaki Premenstruel Sendrom Üzerine Etkisi
- Biyolojik DMARD Kullanan Hastalarda Kronik Hepatit B Enfeksiyonu ve Okkült Hepatit B Sıklığı ve Tedavi Yönetimi
- Laparoskopik Kolesistektomilerde Preemptif ve İntraoperatif Tramadol ve Fentanil Kullanımının Karşılaştırılması
- Kliniğimizde İzlenen Akciğer Kanseri Hastalarında Klinik Özellikler ve Sağ Kalımı Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Örneği
- Sağlık Çalışanlarında Yeme Farkındalığı Düzeyinin Belirlenmesi: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Örneği
- Birinci Basamakta Oral Antidiyabetik Kullanan Tip 2 Diyabetli Bireylerde Hastalık Yönetimi
- Üreme Çağındaki Kadınların Menstrüel Kap Kullanımına İlişkin Bilgi ve Tutumları
- Oromandibular Distonide Yeniden İlaç Başlamak Bir Risk Faktörü müdür? Haloperidol Sonrası Görülen Nadir Bir Olgu Sunumu



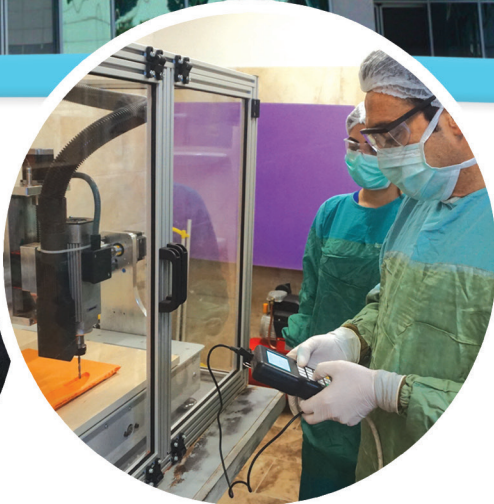
<https://dergipark.org.tr/tr/pub/mjwbs>
<https://dergipark.org.tr/en/pub/mjwbs>



Türkiye'nin Kamuda İlk ve Tek Obezite ve Diyabet Merkezi



BEÜ OBEZİTE VE DİYABET MERKEZİ



ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
OBEZİTE VE DİYABET UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

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



OBİM EASOCOM

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

beun.edu.tr



Baş Editör / Chief Editor

Taner BAYRAKTAROĞLU, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, baytaner@beun.edu.tr baytaner@yahoo.com

Temel Tıp Bilimleri Bölüm Editörleri / Basic Medical Sciences Section Editors



Veysel Haktan ÖZÇAÇMAK
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Fizyoloji AD



Hale SAYAN ÖZÇAÇMAK
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Fizyoloji AD



Meryem AKPOLAT FERAH
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Histoloji ve Embriyoloji AD



Zehra SAFİ ÖZ
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyoloji AD



Çağatay BÜYÜKUYSAL
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Biostatistik AD



Ertuğrul DALGIÇ
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyoloji AD



Yasin HAZER
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Botanik Anabilim Dalı

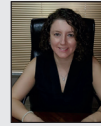


Ayşe Ceylan HAMAMCIOĞLU
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı

Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Editörleri / Internal Medical Sciences Section Editors



Taner BAYRAKTAROĞLU
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji ve Metab. Hst. BD



Esra ACIMAN DEMİREL
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji AD



Emel HAZİNEDAR
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları AD



Sakin TEKİN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji ve Metab. Hst. BD



Ömercan TOPALOĞLU
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji ve Metab. Hst. BD

Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Editörleri / Surgical Medical Sciences Section Editors



Güldeniz KARADENİZ ÇAKMAK
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi AD



Mehmet Orçun AKDEMİR
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD



Önder ÇINAR
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Üroloji AD



Bengü Gülhan AYDIN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anestezi ve Reanimasyon AD



Burçin ACUNER
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik,
Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD

Yardımcı Editörler / Associate Editors



Salih ERDEM
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,
Ahmet Erdoğan Sağlık MYO,
Patoloji Laboratuvar Teknikleri



Türkan AKYOL GÜNER
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Fakültesi
Sosyal Hizmetler Bölümü



Emine FİDAN
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi

Biyoistatistik Danışmanları / Consultants in Statistics



Çağatay BÜYÜKUYSAL
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

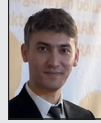


Mustafa Agah TEKİNDAL
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi



Harun YONAR
Konya Selçuk Üniversitesi

Teknik Destek / Technical Support



Salih ERDEM
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,
Ahmet Erdoğan Sağlık MYO, Patoloji Laboratuvar Teknikleri

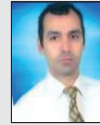
Türkçe Redaksiyon Kurulu / Turkish Redaction Board



Gül Banu DUMAN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü



Betül MUTLU
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü



Muhittin TURAN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü



Hasan ÖZER
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü



Osman DARICAN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü



Serdar Deniz ÖZDEMİR
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü



Nuray KARAKAYA
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü

İngilizce Redaksiyon Kurulu / English Redaction Board



Okşan DAĞLI
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü



Eda Baki ZENGİN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü



Oya BARUTÇU
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü



Ümran ÜSTÜNBAŞ
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü



Hazal Gül İNCE TUGAYTİMUR
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü



İnan TEKİN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü



Sevilay YILDIRIM
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü

Danışma Kurulu / Advisory Board



Hakan AKBULUT
Ankara Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Medikal Onkoloji BD



Volkan HANCI
Dokuz Eylül Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji
ve Reanimasyon AD



K. Gonca AKBULUT
Gazi Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD



Tahir Kansu BOZKURT
Greatwestwern Hospital,
Birleşik Krallık



Ahmet GÜL
İstanbul Üniversitesi,
İstanbul Tıp Fakültesi,
Romatoloji BD



Derya KARADENİZ
İstanbul Üniversitesi,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Nöroloji AD



Güler ÖZTÜRK
Medeniyet Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Fizyoloji AD



Atakan SEZER
Trakya Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi AD



Bülent Sabri CİĞALI
Trakya Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Anatomi AD



Dikmen DÖKMECI
Trakya Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Farmakoloji AD



Gülnur KIZILAY
Trakya Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Histoloji ve Embriyoloji AD



Nurettin AYDOĞDU
Trakya Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Fizyoloji AD

YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

A. Görkem Mungan
Ahmet Bayar
Ahmet Dursun
Ahmet Eksal Kargı
Ali Borazan
Ali Uğur Emre
Aykut Barut
Ayşe Ceylan Hamamcıoğlu
Ayşe Kubat Özüm
Ayşe Semra Demir Akca
Banu Alıcıoğlu
Banu Doğan Gün
Bekir Hakan Bakkal
Bengü Gülhan Aydın
Berrak Güven
Bilgin Kadri Arıbaş
Burak Bahadır
Burçin Acuner
Bülent Akduman
Canan Külâh
Cenk Murat Özer
Duygu Erdem
Eksal Kargı
Emine Yılmaz Sipahi
Ercan Şahin
Erol Aktunç
Ertuğrul Dalgıç
Esra Acıman Demirel
Faruk Kutlutürk
Ferit Akgül
Ferruh Niyazi Ayoğlu
Figen Barut
Fürüzan Köktürk
Fusun Cömert
Gamze Küçükosman
Gamze Yurdakan
Gonca Handan Üstündağ
Görker Sel
Güldeniz Karadeniz Çakmak
Günnur Özbakiç Dengiz
Hale Sayan Özkaçmak
Hande Aydemir
Hilal Ayoğlu
Hüseyin Engin
İnci Turan
İşhak Özel Tekin

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Genetik
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Plastik ve Estetik Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Genel Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Biyokimya
İstanbul Üni, İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metab. Hst.
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Aile Hekimliği
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Patoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Patoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Plastik ve Estetik Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Üroloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anatomi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kulak, Burun ve Boğaz
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Plastik ve Estetik Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Farmakoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Aile Hekimliği
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Nöroloji
Tokat-Gaziosmanpaşa Üni, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metab. Hst.
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kardiyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Halk Sağlığı
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Patoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Biyoistatistik
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Patoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Genel Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Farmakoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anesteziyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İmmünoloji

Kanat Gülle
Kemal Karakaya
Kerem Atalar
Levent Atik
M. Meltem Tor
Mehmet Ali Kurçer
Mehmet Araslı
Mehmet Kara
Mehmet Orçun Akdemir
Mertol Gökçe
Meryem Akpolat Ferah
Muammer Bilici
Muhammed Kamil Turan
Murat Can
Murat Kalaycı
Murat Songür
Mustafa Cömert
Mustafa Çağatay Büyükuysal
N. Aydın Mungan
Nejat Demircan
Nihal Pişkin
Özcan Çınar
Özcan Pişkin
Özlem Elmas
Pınar Aslan Koşar
Rafet Koca
Raşan Dilek Okyay
Selçuk Keser
Selda Sarıkaya
Selim Aydemir
Serpil Salman
Sibel Konyalıoğlu
Suat Hayri Uğurbaş
Sultan Şevik Elicora
Şehmus Ertop
Şenay Özdoğal
Şükran Öztürk
Taner Bayraktaroğlu
Tarık Akar
Ülkü Özmen
Ümmühanı Özel Türkçü
Veysel Haktan Özkaçmak
Vildan Çakır Kardeş
Yasin Öztürk
Yücel Üstündağ
Zehra Safi Öz

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Genel Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anatomi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Göğüs Cerrahisi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İmmünoloji
Karabük Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Göz Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Göğüs Cerrahisi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Karabük Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Genel Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Biyoistatistik
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Üroloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Aile Hekimliği
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Üroloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi
Isparta-Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
İstinye Üniversitesi, Endokrinoloji
İzmir-Ege Üniversitesi, Eczacılık
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Göz Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kulak, Burun ve Boğaz
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Eczacılık Mikrobiyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metab. Hst.
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum
Muğla-Sıtkı Koçman Üniversitesi, Biyokimya
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji



Medical Journal of Western Black Sea



Batı Karadeniz Tıp Dergisi

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

eISSN: 2587-0602

Cilt / Volume 6 Sayı / Number 1 Nisan / April 2022



Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Adına İmtiyaz Sahibi
Owner on behalf of Zonguldak Bülent Ecevit University
Rektör/Rector Prof. Dr. İsmail Hakkı ÖZÖLÇER



Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Adına Sahibi
Owner on behalf of Faculty of Medicine Zonguldak Bülent Ecevit University
Dekan / Dean Prof. Dr. Murat CAN

Yönetim Yeri / Head Office

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



Editör / Editor
Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU
baytaner@beun.edu.tr
baytaner@yahoo.com
baktipd@gmail.com

Yayın Hizmetleri / Publishing Services

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

Yayın Türü / Publication type

Elektronik ortamda yayınlanmaktadır / Yaygın Süreli
It is published electronically / Periodical

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

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

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

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

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

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

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

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

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

BİLİMSEL SORUMLULUK

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

ETİK SORUMLULUK

- Etik kurallara uyulmamasından doğacak her türlü sorumluluk yazar(lar)a aittir.
- “İnsan” ögesini içeren tüm çalışmalarda Dünya Tıp Birliği Helsinki Deklarasyonu Prensipleri’ne uygunluk (http://www.wma.net/en/30_publications/10policies/b3/index.html) ilkesi kabul edilir. Dolayısıyla yayımlanmak üzere gönderilen tüm makalelerde yukarıda belirtilen kurulun etik standartlarına uyulduğu belirtilmelidir. Bu çalışmalarda yazarların, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde çalışmanın yukarıdaki prensiplere uygun olarak yapıldığını, etik kuruldan onay ve çalışmaya katılmış bireylerden/ebeveynlerinden “Bilgilendirilmiş Onam” alındığını bildirmeleri gereklidir. Yerel veya uluslararası etik kurullardan alınan gerekli tüm onay belgeleri de makale ile birlikte gönderilmelidir.
- “Hayvan” ögesi ile ilgili yapılan deneysel çalışmalarda ise yazarların, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını ve çalışmanın yapıldığı kurumdaki hayvan deneyleri etik kuruldan onay aldıklarını bildirmeleri gereklidir.
- Çalışma etik kurul onayı alınmasını gerektiriyor ise, alınan onay belgesi makale ile birlikte dergi yayım kuruluna gönderilmelidir.
- Eğer makalede daha önce yayımlanmış alıntı yazı, tablo, resim vs. var ise yazarlar; yayım hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak, ayrıca bunu makalede belirtmek zorundadır.
- Eğer makalede doğrudan ya da dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destekte bulunan kurum varsa yazarlar; kaynak sayfasında, kullanılan ticari ürün, ilaç, ilaç firması vb. ile ticari hiçbir ilişkinin olmadığını ya da varsa nasıl bir ilişki olduğunu bildirmek zorundadır.

- Editörler ve yayımcı, reklam amacıyla dergide yayınlanan ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda sorumluluk kabul etmemektedir.

Hastalar ve çalışmaya katılanların gizlilik ve mahremiyeti:

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

EDİTÖRLER, YAZARLAR VE HAKEMLER İLE İLİŞKİLER

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

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

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

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

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

BİLİMSEL MAKALE ÇEŞİTLERİ

Özgün Araştırma

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

Derleme

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

Olgu Sunumu

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

YAZIM KURALLARI

Yazılar çift aralıklı, 12 punto ve sola hizalanmış olarak, “Times New Roman” karakteri veya “Arial” yazı karakterlerinde kullanılarak yazılmalıdır. Sayfa kenarlarında 2,5 cm boşluk bırakılmalı ve sayfa numaraları her sayfanın sağ alt

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

köşesine yerleştirilmelidir. Kapak sayfasına numara yazılmamalıdır. Makaleler "Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu" tarafından belirlenen: Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar'a (<http://www.icmje.org>) uygun olmalıdır. Özgün araştırma yazıları ve derlemeler çift aralıklı olarak en fazla 15 sayfa, olgu sunumları ise 5 sayfayı (öz, kaynaklar, tablo ve şekiller hariç) geçmemelidir. Yazılar "doc" veya "docx" formatında gönderilmelidir. Yazarlar düzeltme yaptıkları dosya üzerinde yapılan değişiklikleri farklı bir renk ile belirtmelidir. Yazıda aşağıdaki bölümler bulunmalıdır:

KAPAK SAYFASI

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

ÖZ VE ANAHTAR SÖZCÜKLER

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

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

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

Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler

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

GİRİŞ

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

GEREÇ VE YÖNTEMLER

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

BULGULAR

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

TARTIŞMA

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

TEŞEKKÜR YAZISI

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

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

KAYNAKLAR

Kaynaklar makalede geçiş sırasına göre numaralandırılmalı, numaraları metinde cümlelerin sonunda parantez içinde belirtilmelidir ve metin içerisinde aldığı numaraya göre kaynak listesinde gösterilmelidir. Kaynak listesi ayrı bir sayfada olmalıdır. Kaynak listesinde "ve ark." (et al.) kısaltması kullanılmamalı, bütün yazarların isimleri belirtilmelidir. Metin içinde kaynak verirken, yazar sayısı iki veya daha az ise tüm yazarlar yazılmalı, ikiden fazla ise ilk yazar adı yazılarak "ve ark." (et al.) kısaltması kullanılmalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Kaynak bildirme "Uniform Requirements for Manus-

cripts Submitted to Biomedical Journals" (<http://www.icmje.org>) adlı kılavuzun en son güncellenmiş şekline (Şubat 2006) uymalıdır. Dergilerin isimleri Index Medicus'a uygun olarak kısaltılmış biçimde verilir. Dergi isimlerinin kısaltmaları için Index Medicus'da dizinlenen dergiler listesine veya <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> adresine bakınız. Index'e girmeyen dergi isimlerinde kısaltma yapılmaz. Sadece yayımlanmış veya yayımlanmak üzere "baskıda" olan makaleler, kaynaklarda gösterilebilir.

KAYNAKLARIN YAZIMI İÇİN ÖRNEKLER

Dergiler:

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

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

Çevrim-içi makaleler:

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

Kitaplar:

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

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

Kitap bölümü:

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

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

TABLolar

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

KISALTMALAR

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

FOTOĞRAF VE ŞEKİLLER, ALTYAZILARI

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

BAŞVURU VE YAYIN HAKKI DEVİR YAZISI

Yazılar yalnızca derginin çevrimiçi makale değerlendirme sistemi üzerinden kabul edilmektedir (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/baktipd>). Yazı ile birlikte, tüm yazarların imzalı onayını içeren yayın hakkı devir formu dergiye gönderilmelidir (e-posta: baktipd@gmail.com). Yazının tüm yazarlar tarafından okunduğu, onaylandığı ve orijinal bir çalışma ürünü olduğu ifade edilmeli ve yazar isimlerinin yanında imzaları bulunmalıdır. Herhangi bir yazar, kurum ya da kuruluş ile çıkar

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

çatışması olmadığı belirtilmeli ve bunun için "International College of Medical Journal Editors Form for the Disclosure of Conflict of Interest"e göre hazırlanmış olan "Çıkar Çatışması Formu" doldurulmalı ve Yayın Hakkı Devir Formu ile gönderilmelidir (<https://dergipark.org.tr/en/pub/mjwbs/page/5815>).

Kabul edilen makalenin yayın hakları "Batı Karadeniz Tıp Dergisi" Yayın Kuruluna devredilmelidir. Yayın hakkı makalenin basım, çoğaltım ve dağıtım haklarını içermektedir. Yazarlar, "Batı Karadeniz Tıp Dergisi" Yayın Kurulunun yayın hakkı sahibi olduğunu ve yayının kaynağını belirtmek koşuluyla bu makaleyi ücretsiz olarak internet ortamına açabilir. Bu durumda dergideki orjinal makaleye internet sitesinde çevrimiçi bir bağlantı yaratılmalı ve bağlantı noktasında şu ifade yer almalıdır: "Orijinal makale dergipark.gov.tr/baktipd adresinde yer almaktadır." Dergide basılan tüm makaleler yayın hakkı ile korunmaktadır. Basılmış olan hiç bir materyal "Batı Karadeniz Tıp Dergisi" Yayın Kurulunun yazılı izni olmadan, herhangi bir şekilde başka bir yerde yayımlanamaz. "Batı Karadeniz Tıp Dergisi" Yayın Kurulu bu dergide yayımlanan bilgilerden oluşabilecek yanlışlık, eksiklik ve hak iddiaları ile ilgili olarak yasal sorumluluk kabul etmez. Dergide yayımlanan makaleler için yazarlara ve hakemlere herhangi bir ücret ödenmemektedir.

YAZARLAR İÇİN SON KONTROL LİSTESİ

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

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

YAYIN POLİTİKASI ve ETİK KURALLAR

Açık Erişim Politikası

Bu dergi, araştırmayı halka ücretsiz olarak sunmanın daha büyük bir küresel bilgi alışverişini desteklediği ilkesine dayanarak içeriğine anında açık erişim sağlar.

Tüm makaleler, asıl yazar(lar)a ve kaynağa uygun atıfta bulunduğunuz sürece, herhangi bir ticari olmayan kullanım, paylaşım, uyarılma, dağıtım ve çoğaltmaya izin veren [Creative Commons Atıf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisans](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)ı koşulları altında herhangi bir ortam veya formatta yayınlanır.

Makale İşleme Ücretleri

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Batı Karadeniz Tıp Dergisi'nin yayın maliyetlerini desteklediği için, makale işleme ücreti ve dergideki diğer yayın ücretleri yazarlar için ücretsizdir.

Telif hakkı uyarısı

Yazarların telif hakları vardır, ancak makalelerinde yayıncıya özel lisans hakları vardır *.

Yazarlar şu haklara sahiptir:

- Son kullanıcı lisansını ve bu dergideki kaydın sürümüne DOI bağlantısını içerdiği sürece makalelerini "Kişisel Kullanım haklarına" ** göre paylaşın.
- Fikri mülkiyet haklarını koruyun (araştırma verileri dahil).
- Yayımlanan çalışma için uygun atıf ve itibar.

* Ticari kullanım yapma ve yetkilendirme hakkını içerir.

** Kişisel kullanım hakları

Yazarlar makalelerini tamamen veya kısmen bilimsel, ticari olmayan amaçlarla kullanabilirler:

- Yazarın sınıf öğretiminde bir yazar tarafından kullanılması (kopya, kağıt veya elektronik dağıtım dahil)
- Kopyaların (e-posta yoluyla dahil) bilinen araştırma meslektaşlarına kişisel kullanımları için dağıtılması (ancak Ticari Kullanım için değil)
- Bir tez veya teze dahil etme (ticari olarak yayınlanmaması şartıyla)
- Yazarın eserlerinin sonraki bir derlemesinde kullanımı
- Makaleyi kitap uzunluğuna genişletme
- Diğer türev çalışmaların hazırlanması (ancak Ticari Kullanım için değil)
- Başka çalışmalarda bölümlerin veya alıntılarının kullanılması veya yeniden kullanılması

Telif Hakkı Bildirimi

Batı Karadeniz Tıp Dergisi yazar (lar) kısıtlama olmaksızın telif hakkını verir. Dergi ayrıca yazar (lar) ın yayın haklarını kısıtlama olmaksızın korumasına izin verir.

Gizlilik Bildirimi

Bu dergi sitesine girilen isimler ve e-posta adresleri, yalnızca bu derginin belirtilen amaçları için kullanılacaktır ve başka herhangi bir amaç için veya başka bir taraf tarafından sunulmayacaktır.

Akran Değerlendirmesi Politikası

Genel bilgi

Yazarlardan ve hakemlerden makalelerini ve raporlarını Dergipark (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/baktipd>) çevrimiçi sistemimiz aracılığıyla göndermelerini istiyoruz. Bu sistemin kullanımına yardımcı olacak çevrimiçi bir yardım kılavuzu ve herhangi bir teknik sorun için [e-posta ile iletişime](mailto:iletisim@dergipark.org.tr) geçebilirsiniz .

Editöryal kararlar

Editöryal kararlar, oyları sayma veya sayısal sıralama değerlendirmeleri meselesi değildir ve her zaman çoğunluk tavsiyesine uymayız. Her bir hakem tarafından ve yazarlar tarafından ortaya atılan argümanların gücünü değerlendirmeye çalışırız ve ayrıca her iki taraf için de mevcut olmayan diğer bilgileri de değerlendiriliriz. Başlıca sorumluluklarımız okuyucularımıza ve genel olarak bilim topluluğuna karşıdır ve onlara en iyi nasıl hizmet edeceğimize karar verirken, her bir makalenin iddialarını da dikkate alınan değerleriyle karşılaştırmalıyız.

Gözden geçirenler, belirli bir eylem planı önerebilirler, ancak belirli bir makalenin diğer gözden geçirenlerinin farklı teknik uzmanlığa ve / veya görüşlere sahip olabileceğini ve editörlerin çelişkili tavsiyeler dayanarak bir karar veremeleri gerekebileceğini unutmamalıdır. Bu nedenle en yararlı raporlar, editörlere bir kararın dayandırılması gereken bilgileri sağlar. Yayının lehinde ve aleyhindeki argümanların ortaya konması editörler için bir tavsiye niteliğindedir karar editörler kurulu tarafından verilir.

Çift kör akran incelemesi

Batı Karadeniz Tıp Dergisi, çift kör bir eş inceleme seçeneği sunar. Ne hakemler ne de yazarlar birbirlerine açıklanmaz. Yazarlar makale gönderimi sırasında tercih edilen ve tercih edilmeyen hakemler önerebilirler. Ancak, hakemlerin nihai seçimi editör (ler) tarafından belirlenecektir.

Gözden geçirenlerden, makale değerlendirilirken, editörün bilgisi olmadan yazarlara kendilerini tanıtmamalarını rica ediyoruz. Bu mümkün değilse, yazarlardan, bir gözden geçiren yazara kimliğini açıkladıktan sonra mümkün olan en kısa sürede editörü bilgilendirmelerini isteriz.

Akran değerlendirme süreci

Akran değerlendirme süreci, yayımlanan makalelerin kalitesinin sağlanması için ana mekanizmadır. Bu amaçla, gönderilen makaleler, yüksek kaliteli gönderilerin kabul edilmesini ve yayınlanmasını sağlamak için titizlikle hakem tarafından incelenir. Bir makaleyi kabul etme kararı, yalnızca çalışma içeriğinin bilimsel geçerliliğine ve orijinalliğine dayanmaz; İnovasyon düzeyi, yeni bilgilerin kapsamı ve önemi, dikkate alınan diğer makaleler ile karşılaştırıldığında, Derginin geniş bir konu yelpazesini temsil etme ihtiyacı ve Dergi için genel uygunluk gibi diğer faktörler de dikkate alınır. Akran değerlendirme süreci, aşağıdaki adımlardan bahsedildiği gibi takip edilir:

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

- İlk başta, editör (ler), her bir makaleyi yenilik, okuyucularımız için ilgi ve hakem değerlendirmesinde rekabet etme şansı için değerlendirerek ilk filtre görevi görür. Yine de bu süreç, daha uzmanlaşmış bir dergi için daha uygun olan makalelerin beyhude döngülerini ortadan kaldırarak yazarlar ve hakemler için zaman tasarrufu sağlar. Hakem değerlendirmesine başlamadan önce bu aşamada yazarlardan değişiklikler / düzeltmeler talep edilebilir.
- İkinci adımda, editörler genellikle konunun uzmanı olan iki hakem seçerler. Genellikle, istatistik veya belirli bir teknik için bir uzman dahil ederiz. Gözden geçirenler, editör (ler) e önerilerde bulunacaktır.
- Yazarlar, profilindeki inceleme süreci boyunca makalenin ilerlemesini izleyebilirler.
- Gönderilen makaleler aşağıdaki kararlardan biri haline getirilecektir: **Gönderiyi Kabul Et: Gönderim** revizyon yapılmadan kabul edilecektir. **Gerekli Revizyonlar:** Küçük değişiklikler yapıldıktan sonra gönderi kabul edilecektir. **İnceleme için Yeniden Gönderme:** Gönderinin yeniden üzerinde çalışılması gerekir, ancak önemli değişikliklerle kabul edilebilir. Bununla birlikte, ikinci bir inceleme turu gerekecektir. **Gönderimi Reddet: Gönderi** dergide yayımlanmayacaktır.
- Yazar (lar) derginin makalelerini yanlışlıkla reddettiğine inanıyorlarsa, belki de hakemler bilimsel içeriğini yanlış anladıkları için, yazı işleri ofisine (baktipd@gmail.com) e-posta ile bir itiraz gönderilebilir.

Hakem raporlarının düzenlenmesi

Politika gereği, gözden geçirenlerin raporlarını gizlemiyoruz; Yazarlara yönelik herhangi bir yorum, içerik hakkında ne düşünürsek düşünelim iletilir. Nadir durumlarda, saldırgan dil veya diğer konularla ilgili gizli bilgileri açığa çıkaran yorumları kaldırmak için bir raporu düzenleyebiliriz. Gözden geçirenlerden gereksiz suçlara neden olabilecek ifadelerden kaçınmalarını istiyoruz; tersine, gözden geçirenlerin bir makale hakkındaki görüşlerini açıkça belirtmelerini şiddetle tavsiye ederiz.

Zamanlama

Batı Karadeniz Tıp Dergisi, hızlı editöryal kararlara ve yayına bağlıdır ve verimli bir editörlük sürecinin hem yazarlarımıza hem de bir bütün olarak bilim camiasına değerli bir hizmet olduğuna inanıyoruz. Bu nedenle, gözden geçirenlerden kararlaştırılan gün sayısı içinde derhal yanıt vermelerini istiyoruz. Gözden geçirenler önceden beklenenden daha uzun bir gecikme bekliyorlarsa, yazarları bilgilendirebilmemiz ve gerektiğinde alternatifler bulabilmemiz için bize bildirmelerini rica ediyoruz.

ETİK KURALLAR

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

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

Yazarlarımızın etik ihlalleri ile ilgili tüm iddia ve kesinleşmiş süreçler kendi sorumluluklarında olup, kesinleşen etik ihlalleri durumunda makale otomatik iptal edilir.

Hakemler İçin Etik Kurallar

Hakemler;

- Değerlendirdiği yazıların gizliliğine saygı gösterir ve makaleyi tartışmaz veya yazı hakkında başka herhangi bir kişiyle iletişim kurmaz.
- Olası bir çıkar çatışması olduğunda editörü konu hakkında bilgilendirir.
- Önerileri için nesnel ve yapıcı bir açıklama sağlar.
- Makaleye ilişkin kararlarının konudan veya yazarlık biçiminden etkilenmesine izin vermez.
- Güçlü bir bilimsel gerekçe olmadıkça yazarın kendi makalelerini belirtmesini istemez.

- Yazarlar tarafından yayınlanmadan önce kendi çalışmalarının hiçbirinde incelenen makalenin herhangi bir bölümünü veya bilgiyi çoğaltmaz.
- Hakem değerlendirmelerini sadece uzmanlıkları dahilinde ve makul bir süre içinde kabul etmeyi kabul eder.
- Yazının yayına çıkmasını geciktirecek ertelemeler yapmaz.
- Hakaret, düşmanca veya küçük düşürücü bir dil kullanmaz.
- Gönderilen makaleleri ve ilgili tüm materyalleri inceledikten sonra imha eder. https://publicationethics.org/files/Ethical_guidelines_for_peer_reviewers_0.pdf

Yazarlar için etik kurallar

Yazarlar ve yardımcı yazarlar;

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

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

https://www.ease.org.uk/wp-content/uploads/2018/11/doi.10.20316.ESE_2018.44.e1.tr_.pdf

Editörler İçin Etik

Editörler:

- Okuyucular, araştırmayı veya diğer bilimsel çalışmalarını kimin finanse ettiği ve fon verenlerin araştırmada ve yayınlanmasında herhangi bir rolü olup olmadığı ve eğer öyleyse bunun ne olduğu konusunda bilgilendirilmelidir.
- Editörlerin yayın için bir makaleyi kabul etme veya reddetme kararları, makalenin önemi, özgünlüğü ve netliği ile çalışmanın geçerliliği ve derginin görev alanına uygunluğuna dayanmalıdır.
- Editörler, gönderimle ilgili ciddi sorunlar tespit edilmedikçe, gönderimleri kabul etme kararlarını tersine çevirmemelidir.
- Yeni editörler, bir önceki editör tarafından yapılan başvuruları yayınlama kararlarını bozmamalıdır ciddi sorunlar tespit edilmedikçe.

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

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

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

Yazarlar ve yardımcı yazarların tanımları;

- Yazarlığın ICMJE'deki dört kriterine uyar:
- 1- Eserin tasarımına veya tasarımına önemli katkılar sağlayan verilerin elde edilmesi, analizi veya yorumlanması
- 2- Çalışmanın hazırlanması veya literatürün içerik için eleştirel olarak gözden geçirilmesi
- 3- Yayımlanacak versiyonun nihai onayı
- 4- Çalışmanın herhangi bir bölümünün doğruluğu veya bütünlüğü ile ilgili soruların uygun şekilde oluşturulup çözülmesini sağlamada, çalışmanın tüm yönlerinden sorumlu olacak anlaşma.
- Bir yazar, yaptığı çalışmanın bölümlerinden sorumlu olmanın yanı sıra, çalışmanın diğer belirli bölümlerinden hangi ortak yazarların sorumlu olduğunu belirleyebilmelidir. Ayrıca yazarlar, ortak yazarlarının katkılarının bütünlüğüne güvenmelidir.
- Yazar olarak atanmaların tümü yazarlık için dört kriteri de karşılamalı ve dört kriteri karşılayanlar yazar olarak tanımlanmalıdır.
- Yazar olarak adlandırılan tüm insanların dört kriteri de karşıladığını belirlemek, çalışmanın gönderildiği derginin değil yazarların kolektif sorumluluğudur; yazarlık için kimlerin hak kazanabileceğini veya hak kazanamayacağını belirlemek veya yazar çatışmaları için hakemlik yapmak derginin editörlerinin rolü değildir.
- Kimin yazarlık hakkı kazanacağı konusunda anlaşmaya varılamazsa, dergi editörü değil, çalışmanın yapıldığı kurum (lar) dan araştırılması istenmelidir.

- Yazarların satırda listelenme sırasını belirlemek için kullanılan kriterler değişebilir ve editörler tarafından değil, yazar grubu tarafından toplu olarak kararlaştırılmalıdır.
- Yazarlar makalenin gönderilmesi veya yayınlanmasından sonra yazarın kaldırılmasını veya eklenmesini talep ederse, dergi editörleri, listelenen tüm yazarlardan ve kaldırılacak veya eklenecek yazardan istenen değişiklik için bir açıklama ve imzalanmış bir sözleşme beyanı aramalıdır.
- İlgili yazar, makalenin teslimi, akran değerlendirmesi ve yayın sürecinde dergi ile iletişim için birincil sorumluluğu üstlenen kişidir.
- İlgili yazar genellikle derginin tüm idari gereksinimlerinin, yazarlık detayları, etik komite onayı, klinik araştırma kayıt belgeleri ilgili yazar sorumluluğundadır.
- İlgili yazar, editöryal sorguları zamanında yanıtlamak için gönderim ve hakem inceleme süreci boyunca hazır bulunmalıdır ve yayından sonra çalışmanın eleştirilerine cevap vermek ve dergiden herhangi bir veri talebiyle işbirliği yapmak için hazır bulundurulmalıdır.
- Çok yazarlı büyük bir grup çalışmayı yürüttüğünde, grup ideal olarak çalışma başlamadan önce kimin yazar olacağına karar vermeli ve makaleyi yayına göndermeden önce kimin yazar olduğunu doğrulamalıdır.

Yardımcı Yazarlık İçin;

- Yukarıdaki yazarlık kriterlerinin 4'ünden daha azını karşılayan katılımcılar yazar olarak listelenmemeli, ancak beyan edilmelidir.
- Tek başına (başka katkılar olmadan) yazarlık için katkıda bulunan bir kişiyi hak etmeyen faaliyetler (Örneğin finansman sağlanması; bir araştırma grubunun genel denetimi veya genel idari destek; Yazma yardımı, teknik düzenleme, dil düzenleme ve düzeltme)
- Katkıları yazarlığı haklı göstermeyenler, bireysel olarak veya tek bir başlık altında bir grup olarak kabul edilebilir (örneğin, "Klinik Araştırmacılar" veya "Katılımcı Araştırmacılar"), ve katkıları belirtilmelidir (örneğin, "bilimsel danışman olarak hizmet", "çalışma önerisini eleştirel olarak gözden geçirir," "toplanan veriler", "çalışma hastaları için sağlar ve bakım yapar", "makalenin yazılı veya teknik düzenlemesine katılır")

İLETİŞİM BİLGİLERİ

Taner BAYRAKTAROĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,

Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimler Bölümü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

67100, Zonguldak, Türkiye

Tel: +90(372) 291 24 44

E-posta: baytaner@beun.edu.tr

baytaner@yahoo.com

baktipd@gmail.com

Web adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/baktipd>

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

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

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

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

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

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

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

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

ETHICAL RESPONSIBILITY

- For any liability arising from non-compliance with the Code of Ethics belong(s) author(s).
- The "human" element in all studies involving compliance with the Principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association (http://www.wma.net/en/30_publications/10_policies/b3/index.html) principle is accepted. Therefore, all articles submitted for publication must be stated that compliance with the ethical standards of the above committee. In these studies, the author of the article had been made in accordance with the above principles in the MATERIALS AND METHODS section of the study, approval from the ethics committee and the individuals involved in the work / of the parents' "Informed Consent" and acknowledgment is required. Any necessary approval from local and international ethics documents must also be sent along with the article.
- For experimental studies related "Animals" elements, author of the article are required to report in MATERIALS AND METHODS section that they received approval from the ethics committee in the institution where the study was conducted, in order to protect animal rights in accordance with the principles of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html).
- Certificates for the studies requiring the ethic committee approval must be submitted to the board of the journal with the article.
- If there are quoted article which were previously published, tables, images, etc in the article authors must obtain written permission from the copyright holder and also this must be mentioned in the article.
- If directly or indirectly trade links or financial support institution for the study; at the source page, used commercial products, pharmaceuticals, phar-

maceutical companies etc. If there is no trade or be obliged the association that kind of a relationship, it must be mentioned in the article.

- Editors and the publisher do not accept responsibility for the purpose of advertising commercial product specifications and descriptions published in the journal.

CONFIDENTIALITY AND PRIVACY OF THE PATIENTS AND THE STUDY PARTICIPANTS

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

RELATIONS WITH EDITORS, AUTHORS AND REFEREES

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

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

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

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

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

TYPES OF SCIENTIFIC PAPERS

Original Article

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

Review

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

Case Report

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

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

WRITING RULES

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

TITLE PAGE

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

ABSTRACT AND KEYWORDS

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

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

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

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

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

INTRODUCTION

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

MATERIALS AND METHODS

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

RESULTS

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

DISCUSSION

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

RESULT(S)

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

ACKNOWLEDGEMENTS

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

REFERENCES

References should be numbered consecutively in an order. The article number should be mentioned in parentheses at the end of the sentence within the text. The reference list should be based on numbers that appear paranthetical documentation. Reference list must be on a separate page. Do not use "et al" in the

references. List all the authors of the reference. While sources in the text, number of authors, all authors should be written in less than two or more than two first author's name is written "et al." abbreviations should be used. Authors are responsible for the accuracy of the references. Reference inform must comply the updated form of "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (<http://www.icmje.org>) (February 2006). The names of journals abbreviated in the form according to Index Medicus is given. To see the names or abbreviations of journal list see. <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> journals indexed in Index Medicus. No abbreviations are made if the journal names are not in the index. Only published or to be published "in press" articles, in references.

EXAMPLES FOR THE WRITING OF REFERENCES

Journals:

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

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

On-Line Articles:

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

Books:

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

Book section:

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

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

TABLES

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

ABBREVIATIONS

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

PHOTO AND FIGURES, SUBTITLES

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

APPLICATION AND COPYRIGHT TRANSFER PAGE

Entries are accepted only online via the journal's article assessment system (<https://dergipark.org.tr/en/login>). Along with the text, including the right to

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

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

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

CHECKLIST FOR AUTHORS

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

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

EDITORIAL POLICY and ETHICAL RULES

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

All journal papers are distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), which permits any non-commercial use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source.

Article Processing Charges

As Zonguldak Bülent Ecevit University is supporting publishing costs of Medical Journal of Western Black Sea, article processing charge and any other publication fees in the journal are free for authors.

Copyright notice

Authors have copyright but license exclusive rights in their article to the publisher*.

Authors have the right to:

- Share their article according to the "Personal Use rights"*** so long as it contains the end user license and the DOI link to the version of record in this journal.
- Retain intellectual property rights (including research data).
- Proper attribution and credit for the published work.

* This includes the right to make and authorize commercial use.

*** Personal use rights

Authors can use their articles, in full or in part, for scholarly, non-commercial purposes such as:

- Use by an author in the author's classroom teaching (including distribution of copies, paper or electronic)
- Distribution of copies (including through e-mail) to known research colleagues for their personal use (but not for Commercial Use)
- Inclusion in a thesis or dissertation (provided that this is not to be published commercially)
- Use in a subsequent compilation of the author's works
- Extending the Article to book-length form
- Preparation of other derivative works (but not for Commercial Use)
- Otherwise using or re-using portions or excerpts in other works

Copyright Notice

The Medical Journal of Western Black Sea allow the author(s) to hold the copyright without restrictions. Also the journal allow the author(s) to retain publishing rights without restrictions.

Privacy Statement

The names and email addresses entered in this journal site will be used exclusively for the stated purposes of this journal and will not be made available for any other purpose or to any other party.

Peer Review Policy

General information

We ask authors and referees to submit their articles and reports via our online system Dergipark (<https://dergipark.org.tr/en/pub/baktipd>). There is an online help guide to assist in using this system, and a [helpdesk email account](#) for any technical problems.

Editorial decisions

Editorial decisions are not a matter of counting votes or numerical rank assessments, and we do not always follow the majority recommendation. We try to evaluate the strength of the arguments raised by each reviewer and by the authors, and we may also consider other information not available to either party. Our primary responsibilities are to our readers and to the scientific community at large, and in deciding how best to serve them, we must weigh the claims of each paper against the many others also under consideration.

Reviewers are welcome to recommend a particular course of action, but they should bear in mind that the other reviewers of a particular paper may have different technical expertise and/or views, and the editors may have to make a decision based on conflicting advice. The most useful reports, therefore, provide the editors with the information on which a decision should be based. Setting out the arguments for and against publication is often more helpful to the editors than a direct recommendation one way or the other.

Double blind peer review

Medical Journal Of Western Black Sea offers a double-blind peer review option. Neither the peer reviewers nor the authors are revealed to each other. Authors may suggest preferred and non-preferred reviewers during manuscript submission. However, the ultimate selection of the reviewers will be determined by the editor(s).

We ask reviewers not to identify themselves to authors while the manuscript is under consideration without the editor's knowledge. If this is not practicable, we ask authors to inform the editor as soon as possible after a reviewer has revealed his or her identity to the author.

Peer review process

The peer-review process is the main mechanism for ensuring the quality of published articles. To this end, the submitted articles are rigorously peer-reviewed to ensure the high quality submissions are accepted and published. The decision to accept a manuscript is not based solely on the scientific validity and originality of the study content; other factors are considered, including the level of innovation, extent and importance of new information in the paper as compared with that in other papers being considered, the Journal's need to repre-

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

sent a wide range of topics, and the overall suitability for Journal. Peer review process is follow as below mention steps:

1. At first, editor(s) acts as a first filter by evaluating each manuscript for novelty, interest for our readers and chances to compete in peer review. Yet the process avoids futile cycles of review for manuscripts that are better suited for a more specialized journal, saving time for authors and reviewers. Modifications/corrections may be requested from the authors at this stage before starting the peer review.
2. In the second step, editors select typically two reviewers, experts in the topic. Often, we also include one expert for statistics or a particular technique. peer reviewers will make suggestions to the editor(s).
3. The authors can monitor the progress of the manuscript throughout the review process in his/her profile.
4. Submitted manuscripts will be rendered one of the following decisions: **Accept Submissin:** The submission will be accepted without revisions. **Revisions Required:** The submission will be accepted after minor changes have been made. **Resubmit for Review:** The submission needs to be re-worked, but with significant changes, may be accepted. It will require a second round of review, however. **Decline Submission:** The submission will not be published with the journal.
5. If the author(s) believe that the journal has rejected their article in error, perhaps because the reviewers have misunderstood its scientific content, an appeal may be submitted by e-mail to the editorial office (journal's email). However, appeals are ineffective in most cases and are discouraged.

Editing referees' reports

As a matter of policy, we do not suppress reviewers' reports; any comments that were intended for the authors are transmitted, regardless of what we may think of the content. On rare occasions, we may edit a report to remove offensive language or comments that reveal confidential information about other matters. We ask reviewers to avoid statements that may cause needless offence; conversely, we strongly encourage reviewers to state plainly their opinion of a paper.

Timing

Medical Journal Of Western Black Sea is committed to rapid editorial decisions and publication, and we believe that an efficient editorial process is a valuable service both to our authors and to the scientific community as a whole. We therefore ask reviewers to respond promptly within the number of days agreed. If reviewers anticipate a longer delay than previously expected, we ask them to let us know so that we can keep the authors informed and, where necessary, find alternatives.

ETHICAL GUIDELINES

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

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

All claims and finalized processes regarding violations of ethics by our authors are under their own responsibility, and in case of ethical violations, the article is automatically canceled.

Ethical Guidelines for Peer Reviewers

Peer Reviewers,

- Respect the confidentiality of the manuscript, do not discuss it and do not reveal any details of it.
- Inform the editor about any conflict of interest.
- Provide objective and constructive explanations for their suggestions.
- Do not allow the decisions related to the article to be influenced by the subject of the manuscript or the way of writing.
- Do not contact the authors directly and request their previous articles unless there is a strong scientific reason.

- Do not duplicate any part of the article or information reviewed in any of their own work before it is published by the authors.
- Agree to accept the reviews only within their expertise and finish the review process within a reasonable time.
- Do not intentionally prolong the review process which leads to a delay for the publication of the article.
- Use a language refrained from being hostile and avoids making derogatory personal comments.
- Destroy the manuscript and associated material after reviewing.

https://publicationethics.org/files/Ethical_guidelines_for_peer_reviewers_0.pdf

Ethical Guidelines for Authors

Authors and co-authors,

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

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

https://www.ease.org.uk/wp-content/uploads/2018/11/doi.10.20316.ESE_2018.44.e1.tr_.pdf

Ethical Guidelines for Editors

Editors:

- The readers should be informed about who provides financial support to the study or other scientific studies and whether there is any role of sponsors in the study or publication, and if there is any, what the contribution is.
- Editors should base their decisions of acceptance or rejection on the importance, originality and clarity of the article, validity of study and its relevance to the remit of the journal.
- Editors should not reverse decisions to accept submissions unless serious problems are identified with the submission.
- New editors should not overturn decisions to publish submissions made by the previous editor unless serious problems are identified.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

- A description of peer review processes should be published, and editors should be ready to justify any important deviation from the described processes.
- Journals should have a declared mechanism for authors to appeal against editorial decisions.
- Editors should publish guidance to authors on everything that is expected of them. This guidance should be regularly updated and should refer or link to this code.
- Editors should state the authorship criteria suggested by International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).
- Editors should provide guidance to reviewers on everything that is expected of them including
- The need to handle submitted material in confidence. This guidance should be regularly updated and should refer or link to this code
- Editors should require reviewers to disclose any potential competing interests before agreeing to review a submission.
- Editors should have systems to ensure that peer reviewers' identities are protected unless they
- Use an open review system that is declared to authors and reviewers.
- Editors should provide new editorial board members with guidelines on everything that is expected of them and should keep existing members updated on new policies and developments.
- Editors should make decisions on which articles to publish based on quality and suitability for the journal and without interference from the journal owner/publisher.
- Editors should have a written contract(s) setting out their relationship with the journal's owner and/or publisher. The terms of this contract should be in line with the COPE Code of Conduct for Journal Editors.
- Editors should strive to ensure that peer review at their journal is fair, unbiased and timely.
- Editors should have systems to ensure that material submitted to their journal remains confidential while under review.
- Editors should take all reasonable steps to ensure the quality of the material they publish, recognizing that journals and sections within journals will have different aims and standards.

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

Definition of Authors and Co-authors;

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

- Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work;
- Drafting the work or revising it critically for important intellectual content;
- Final approval of the version to be published;
- Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.
- In addition to being accountable for the parts of the work he or she has done, an author should be able to identify which co-authors are responsible for specific other parts of the work. In addition, authors should have confidence in the integrity of the contributions of their co-authors.
- All those designated as authors should meet all four criteria for authorship, and all who meet the four criteria should be identified as authors.
- It is the collective responsibility of the authors, not the journal to which the work is submitted, to determine that all people named as authors meet all four criteria; it is not the role of journal editors to determine who qualifies or does not qualify for authorship or to arbitrate authorship conflicts.
- If agreement cannot be reached about who qualifies for authorship, the institution(s) where the work was performed, not the journal editor, should be asked to investigate.

- The criteria used to determine the order in which authors are listed on the byline may vary and are to be decided collectively by the author group and not by editors.
- If authors request removal or addition of an author after manuscript submission or publication, journal editors should seek an explanation and signed statement of agreement for the requested change from all listed authors and from the author to be removed or added.
- The corresponding author is the one individual who takes primary responsibility for communication with the journal during the manuscript submission, peer review, and publication process.
- The corresponding author typically ensures that all the journal's administrative requirements, such as providing details of authorship, ethics committee approval, clinical trial registration documentation, and disclosures of relationships and activities are properly completed and reported, although these duties may be delegated to one or more coauthors.
- The corresponding author should be available throughout the submission and peer review process to respond to editorial queries in a timely way, and should be available after publication to respond to critiques of the work and cooperate with any requests from the journal for data or additional information should questions about the paper arise after publication.
- When a large multi-author group has conducted the work, the group ideally should decide who will be an author before the work is started and confirm who is an author before submitting the manuscript for publication.

Non-Author Contributors

- Contributors who meet fewer than all 4 of the above criteria for authorship should not be listed as authors, but they should be acknowledged.
- Examples of activities that alone (without other contributions) do not qualify a contributor for authorship are acquisition of funding; general supervision of a research group or general administrative support; and writing assistance, technical editing, language editing, and proofreading.
- Those whose contributions do not justify authorship may be acknowledged individually or together as a group under a single heading (e.g. "Clinical Investigators" or "Participating Investigators"), and their contributions should be specified (e.g., "served as scientific advisors," "critically reviewed the study proposal," "collected data," "provided and cared for study patients", "participated in writing or technical editing of the manuscript").

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

CONTACT INFORMATION

Taner BAYRAKTAROĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit University,

Faculty of Medicine, Internal Sciences, Department of Internal Medicine,

Division of Endocrinology and Metabolism

67100, Zonguldak, Turkey

Phone: +90(372) 291 24 44

E-mail: baytaner@beun.edu.tr

baytaner@yahoo.com

baktipd@gmail.com

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

EDİTÖRDEN

Değerli Okuyucular,

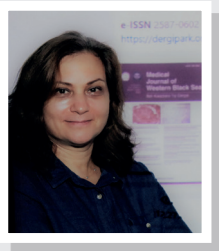
COVID-19 pandemi sürecinin sonlarına yaklaştığımız bu dönemde, ülkemizde ve dünyada azalan vaka sayıları ile hastalığın etkisinin azaldığını gözlemekteyiz. COVID-19 pandemisinin neden olduğu toplumsal ve sağlık sorunlarına yönelik yapılan çalışmalar bilimsel alanda hâlâ devam etmektedir.

Dergimizin etik ilkeleri ve yayın politikası güncellenen ULAKBİM TR dizin etik ilkeleri çerçevesine sürdürülmektedir. Dergimizin bu sayısında güncel literatüre bilimsel katkıda bulunacak araştırma, derleme ve vaka sunumlarının yer aldığı 17 adet değerli yazıyı okuyacaksınız. Nisan sayımız; bir derleme, bir olgu sunumu ve 15 adet araştırma makalesi içermektedir. Yeni sayımızın okurlarımıza katkı sağlamasını diliyoruz.

Dergimizin Nisan sayısında yer alan yazıların konuları:

- Çocuklarda yaşam sonu bakım ve iyi ölüm kavramı
- Bilateral ortak karotis arter ligasyonu sonrası kraniyofacioservikal resirkülasyon sırasında trigeminal ağ ve karotiko-vertebrobaziler vaskülatürü
- Deneysel iskemi sonrası verilen kannabidiol reperfüzyon ile uyarılan aritmilere karşı etkisi
- Deneysel pankreatitte oksidatif stres ve lipid peroksidasyon durumu
- Deneysel ankaferd kanama durdurucunun beyin parankiminde hemostatik etkisi
- CO-RADSkategorik değerlendirme sistemi ile toraks bilgisayarlı tomografi görüntülemenin tanısal değeri
- Vitamin D ve COVID-19 enfeksiyonu ilişkisi
- Koronavirüs enfeksiyonunda yoğun bakımdan sonra hastaneye yeniden yatış nedenleri
- COVID-19 pandemisinde sağlık çalışanlarında travmatik stres ve aleksitimi düzeyleri
- COVID-19 enfeksiyonlularda premenstruel sendrom
- Biyolojik DMARD kullanan hastalarda kronik hepatit B enfeksiyonu ve okült hepatit B sıklığı
- Laparoskopik kolesistektomilerde preemtif ve intraoperatif tramadol ve fentanil kullanımı
- Akciğer kanserli hastaların klinik özellikler ve sağ kalımı etkileyen faktörler
- Sağlık çalışanlarında yeme farkındalığı düzeyinin belirlenmesi
- Birinci basamakta oral antidiyabetik kullanan tip 2 diyabetli bireylerde hastalık yönetimi
- Üreme çağındaki kadınların menstrüel kap kullanımına ilişkin bilgi ve tutumları
- Oromandibular distoni, Haloperidol sonrası görülen nadir bir olgu sunumu

Dergimizin bilimsel içeriğinin yükseltilmesi amacıyla her bir makaleye, değerlendirme aşamasında büyük bir titizlik ve özen gösterilmektedir. Uluslararası indekslerde yer almayı hedefleyen dergimizin, her sayıda artan yayınlanan makale sayısı ile bu hedefe doğru ilerlediğini düşünmekteyiz. Dergimizin yayınlanmasında desteklerini esirgemeyen Rektör Prof. Dr. İsmail Hakkı ÖZÖLÇER'e, yazılarını dergimizde yayınlatan yazarlara, yazıları titizlikle değerlendiren hakemlerimize, Danışma Kurulumuza, Türkçe ve İngilizce Dil Redaksiyon Kurulumuza, Biyoistatistik Danışmanlarımıza, Yayın Kurulumuza, Kütüphane ve Dökümantasyon Dairesi Başkanlığına ve yayinevimize Editörler Kurulumuz adına teşekkür ederiz.



Prof. Dr. Hale Sayan ÖZAÇMAK
Nisan 2022 Sayı Editörü



Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU
Baş Editör
Nisan 2022



EDITORIAL

Dear Readers,

In this period, as we approach the end of the COVID-19 pandemic process, we observe that the effect of the disease has decreased with the decreasing number of cases in our country and in the world. Studies on social and health problems caused by the COVID-19 pandemic still continue in the scientific field.

The ethical principles and publication policy of our journal are maintained within the framework of the updated ULAKBİM TR index ethical principles. In this issue of our journal, you will read 17 valuable articles that include research, compilation and case presentations that will contribute scientifically to the current literature. Our April issue; includes a review, a case report and 15 research articles. We hope that our new issue will contribute to our readers.

The topics of the articles in the April issue of our journal:

- Concept of end-of-life care and good death in children
- Trigeminal network and carotico-vertebrobasilar vasculature during craniofaciocervical recirculation after bilateral common carotid artery ligation
- Arrhythmias induced by cannabidiol reperfusion given after Experimental Ischemia
- Oxidative stress and lipid peroxidation status in experimental pancreatitis
- Hemostatic effect of experimental ankaferd bleeding stopper on brain parenchyma
- Diagnostic value of thorax computed tomography imaging with the CO-RADS categorical evaluation system
- Relationship between Vitamin D and COVID-19 infection
- Reasons for hospital readmission after intensive care in coronavirus infection
- Traumatic stress and alexithymia levels in healthcare workers in the COVID-19 pandemic
- Premenstrual syndrome in people with COVID-19 infections
- Frequency of chronic hepatitis B infection and occult hepatitis B in patients using biological DMARDs
- Preemptive and intraoperative use of tramadol and fentanyl in laparoscopic cholecystectomy
- Clinical features of patients with lung cancer and factors affecting survival
- Determining the level of eating awareness in healthcare workers
- Disease management in individuals with type 2 diabetes using oral antidiabetics in primary care
- Knowledge and attitudes of women of reproductive age regarding menstrual cup use
- Oromandibular dystonia, a rare case report after Haloperidol

In order to increase the scientific content of our journal, each article is given great care and attention during the evaluation phase. We believe that our journal, which aims to be included in international indexes, is moving towards this goal with the number of articles published in each issue. To Rector Prof. Dr. İsmail Hakkı ÖZÖLÇER, who did not spare their support in the publication of our journal, to the authors who have their articles published in our journal, to our referees who carefully evaluate the articles, to our Advisory Board, Turkish and English Language Editorial Board, Biostatistics Consultants, Editorial Board, Library and Documentation On behalf of our Editorial Board, we would like to thank the Department and our publishing house.

Özçmak, Hale Sayan, Prof., MD.
The Editor of 2022 April's Issue

Bayraktaroglu, Taner, Prof., MD.
Chief Editor
April 2022

İÇİNDEKİLER

Derlemeler / Reviews

1

Çocuklarda Yaşam Sonu Bakım ve İyi Ölüm Kavramı

End-of-Life Care and Concept of a Good Death for Children

Yeliz TAŞDELEN, Meltem KÜRTÜNCÜ



Özgün Araştırmalar / Original Researchs

9

A Magic Relationship Between Trigeminal Network and Carotico-Vertebrobasilar Vasculature Following Bilaterally Common Carotid Artery Ligation: Preliminary Study

Bilateral Ortak Karotis Arter Ligasyonu Sonrası Trigeminal Ağ ve Karotiko-Vertebrobaziler Vaskülatürü Arasındaki Sihirli İlişki: Ön Çalışma

Abdulkerim OLGUN, Rabia DEMİRTAS, Aslihan DUMAN, Mehmet Kursad KARADAG, Mehmet Hakan SAHİN, Sevilay OZMEN, Mehmet Dumlu AYDIN



RD



MHS



16

İskemi Sonrası Verilen Kannabidiol Reperfüzyon ile Uyarılan Aritmilere Karşı Koruyucu Etkilidir

Cannabidiol Given Following the Ischemia Confers Protection Against Reperfusion-Induced Arrhythmia

Salih ERDEM, Ersöz GONCA, Günselin BAŞOĞLU, Elifnur AYDEMİR



GB

EA

24

The Evaluation of Oxidative Stress and Lipid Peroxidation Status in Experimental Pancreatitis

Deneyel Pankreatitte Oksidatif Stres ve Lipid Peroksidasyon Durumunun Değerlendirilmesi

Hakan BALBALOĞLU, Guldeniz KARADENİZ CAKMAK, Ishak OZEL TEKİN, Sereften ACIKGOZ, Burak BAHADIR, Oge TASCILAR

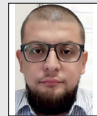
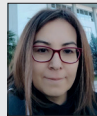


31

The Haemostatic Effects of Ankaferd Blood Stopper on Mammalian Brain Parenchyma: An Experimental Study

Ankaferd Kanama Durdurucunun Beyin Parankiminde Hemostatik Etkisi: Deneysel Çalışma

Emrah EGEMEN, Ümit Akın DERE, Başak ÜNVER KOLUMAN, Yücel DOĞRUEL, Ahmet KOLUMAN, Batuhan BAKIRARAR, Nazlı ÇİL, Esin AVCI, Emine TURAL, Fatih YAKAR



38

COVID-19: CO-RADS Kategorik Değerlendirme Sistemi ile Toraks Bilgisayarlı Tomografi Görüntülemenin Tanısal Değerinin Araştırılması

COVID-19: Investigation of Diagnostic Value of the Thorax Computed Tomography Imaging with CO-RADS Categorical Assessment Scheme

İshak YILDIZHAN, Halil İbrahim ÖZTÜRK, Eyüp ÇETİN, Barış Can ARSLAN, Banu ALICIOĞLU, Füsün CÖMERT, Bilgin Kadri ARIBAŞ

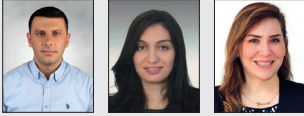


48

Is Vitamin D Level Associated with COVID-19 Infection?

D Vitamini Düzeyi COVID-19 Enfeksiyonu ile İlişkili midir?

Fatih OKAN, Sevil OKAN, Yasemin HANOĞLU

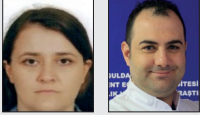


53

Evaluation of Readmissions after Discharged from Intensive Care Unit in Patients with Coronavirus Disease-2019

Yoğun Bakım Ünitesinden Taburcu Edilen Koronavirüs Hastalığı-2019 Hastalarının Hastaneye Tekrar Başvurularının Değerlendirilmesi

Merve Sena BAYTAR, Çağdaş BAYTAR

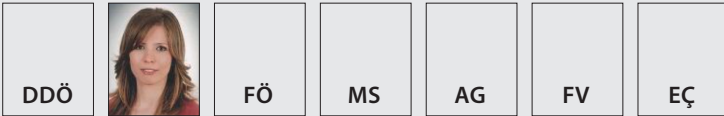


58

Covid-19 Pandemisinde Sağlık Çalışanlarında Travmatik Stres ve Aleksitimi Düzeylerinin Araştırılması: Ordu İli Örneği

Investigation of the Levels of Traumatic Stress and Alexitimia in Healthcare Workers in the Covid-19 Pandemic: An Example from Ordu Province

Deniz DENİZ ÖZTURAN, Vildan ÇAKIR KARDEŞ, Filiz ÖZSOY, Muhammet SEVİNDİK, Atila GÜRGEN, Fatih VAHAPOĞLU, Ebru ÇANAKÇI



65

The Comparison of the Premenstrual Syndrome Patients with and without COVID-19 History

COVID-19 Pandemi Sürecinin Kadınlardaki Premenstruel Sendrom Üzerine Etkisi

Buğra ŞAHİN, Gizem CURA ŞAHİN, Banuhan ŞAHİN



72

Biyolojik DMARD Kullanan Hastalarda Kronik Hepatit B Enfeksiyonu ve Okkült Hepatit B Sıklığı ve Tedavi Yönetimi

The Frequency of Chronic and Occult Hepatitis B Infection in the Patients Receiving Biological DMARD Therapy and Treatment Management

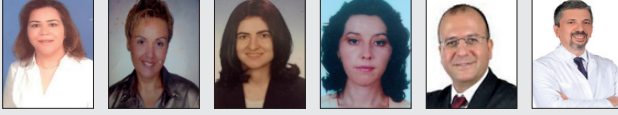
Aslı KELEŞ ÖNAL, Selda SARIKAYA, Şenay ÖZDOLAP ÇOBAN, Ali Erdem BAKI, Füzünan KÖKTÜRK



78

Laparoskopik Kolesistektomilerde Preemptif ve İntraoperatif Tramadol ve Fentanil Kullanımının Karşılaştırılması

Comparison of Preemptive and Intraoperative Use of Tramadol and Fentanyl in Laparoscopic Cholecystectomies
Rahşan Dilek OKYAY ZENGİN, Pınar DURAK ULUER, Selda MUSLU, Ertay BORAN, Ali DEMİRBAĞ, Özcan ERDEMLİ



88

Kliniğimizde İzlenen Akciğer Kanseri Hastalarında Klinik Özellikler ve Sağ Kalımı Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Örneği

Evaluation of Lung Cancer Patients and Analysis of Factors Affecting Survival in Our Clinic: Zonguldak Bülent Ecevit University Hospital Example
Ayşegül TOMRUK ERDEM, Müge Meltem TOR



96

Sağlık Çalışanlarında Yeme Farkındalığı Düzeyinin Belirlenmesi: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Örneği

Mindful Eating Levels in Healthcare Workers: Zeynep Kamil Women's and Children's Diseases Education and Research Hospital Sample
Pınar HAMURCU, Derya TAŞ



106

Birinci Basamakta Oral Antidiyabetik Kullanan Tip 2 Diyabetli Bireylerde Hastalık Yönetimi

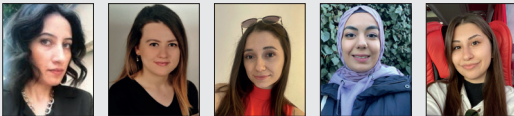
Disease Management in Individuals with Type 2 Diabetes Using Oral Antidiabetics in Primary
Türkan AKYOL GÜNER, Gülhan COŞANSU



115

Üreme Çağındaki Kadınların Menstrüel Kap Kullanımına İlişkin Bilgi ve Tutumları

Knowledge and Attitudes of Women of Reproductive Age Regarding the Use of Menstrual Caps
Şeyma KILCI ERCİYAS, Ebru CİRBAN EKREM, Melike KALAYCI, Nazire Aslı ŞAHİN, Ayşe AYDOĞMUŞ



Olgu Sunumları / Case Reports

125

Oromandibular Distonide Yeniden İlaç Başlamak Bir Risk Faktörü müdür? Haloperidol Sonrası Görülen Nadir Bir Olgu Sunumu

Could Restart of Drug be a Risk Factor in Oromandibular Dystonia? A Rare Case Report Secondary to Haloperidol
Cemrenur UYGUN, Enis ADEMOĞLU, Mehmet Muzaffer İSLAM, Serkan Emre EROĞLU






ZONGULDAK
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL MEDYA

30  yıl




BIZI TAKIPTEN KALIN

 facebook.com/beunedutr

 twitter.com/beunedutr

 youtube.com/beunedu

 instagram.com/beunedutr

www.beun.edu.tr



Çocuklarda Yaşam Sonu Bakım ve İyi Ölüm Kavramı

End-of-Life Care and Concept of a Good Death for Children

Yeliz TAŞDELEN¹ , Meltem KÜRTÜNCÜ² 

¹ Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye

² Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Yeliz Taşdelen 0000-0002-0444-3904, Meltem Kürtüncü 0000-0003-3061-5236

Bu makaleye yapılacak atıf: Taşdelen Y ve Kürtüncü M. Çocuklarda yaşam sonu bakım ve iyi ölüm kavramı . Med J West Black Sea. 2022;6(1):1-8.

Sorumlu Yazar

Yeliz Taşdelen

E-posta

tasdelenyeliz90@gmail.com

Geliş Tarihi

16.12.2021

Revizyon Tarihi

08.02.2022

Kabul Tarihi

19.02.2022

ÖZ

Hayatı tehdit edici hastalıklar nedeni ile yaşamsal fonksiyonlarını geri dönüşümsüz olarak belirli bir sürede kaybetmesi beklenen çocuk hastalara ve bu çocukların ailelerine verilen kaliteli yaşam sonu bakım, hem çocuğa hem de aileye iyi bir ölüm süreci sağlar. Bu süreçte görülebilecek ağrı, dispne, bulantı, kusma, diyare, psikolojik ve nörolojik sorunlar gibi semptomların optimal kontrolünün sağlanması önemlidir. Semptom kontrolünün yanı sıra çocuklarda iyi ölüm için çocuk, aile ve sağlık profesyonelleri arasında iyi bir iletişimin kurulması, aile ve çocuğun kararlarına saygı duyulması, tıbbi durum hakkında yalan söylenmemesi önemlidir. Ayrıca çocuğun rutinlerinin, akran iletişiminin ve oyun oynama imkânlarının bakım ortamında da devam ettirilmesi, aile merkezli bakım verilmesi de gereklidir. Çocuklara ölümün açıklanmasında çocukların gelişim dönemine göre ölümü algılayış biçimi göz önünde bulundurulmalıdır. Çocuklara yalan söylenmemeli ve onların soruları cevapsız bırakılmamalıdır. Pediatri hemşirelerinin yaşam sonu sürecindeki çocuklarda ve bu çocukların ailelerinde gözlenen yas sürecinin aşamaları ve belirtileri hakkında bilgi sahibi olması, hemşirelik yaklaşımında yas sürecinin aşamalarına uygun girişimlerde bulunması gereklidir.

Anahtar Sözcükler: İyi ölüm, Yaşam sonu bakım, Çocuk, Aile

ABSTRACT

Quality end-of-life care given to pediatric patients and their families, who are expected to lose their vital functions irreversibly in a specific time due to life-threatening diseases, provides a good death process for both the child and the family. It is crucial to ensure optimal control of the symptoms, such as pain, dyspnea, nausea, vomiting, diarrhea, psychological and neurological problems in this process. In addition to symptom control, for a good death in children, interventions such as good communication between the child, family, and health professionals, respecting the family and child's decisions, maintaining the child's routines, peer communication and playing opportunities in the care setting, providing family-centered care and not lying about the medical condition are also necessary. In explaining death to children, the way of perceiving death according to the developmental period of children should be taken into consideration. Children should not be lied to, and their questions should not be left unanswered. Pediatric nurses must have information about the stages and symptoms of the grieving process observed in children and their families at the end of life and make appropriate interventions in the nursing approach to the grieving process stages.

Keywords: Good death, End of life care, Children, Parents



Bu eser "Creative Commons Atıf-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Palyatif bakım, Dünya Sağlık Örgütü tarafından yetişkin/pediyatrik hastaların ve ailelerinin yaşamı tehdit eden hastalıklarla ilişkili acılarının önlenmesi ve giderilmesi olarak tanımlanmaktadır (1). Çocuklarda palyatif bakımın amacı ölümü hızlandırmak ya da ertelemek değildir (1-3). Palyatif bakımın hedefi yaşam kalitesini artırmak, hasta ve ailesinin hastalık ile baş etmesini sağlamaktır. Yaşam sonu bakım ise, yaşamsal fonksiyonlarını geri dönüşümsüz olarak belirli bir sürede kaybetmesi beklenen hastaya yaşamın son birkaç haftasında gerçekleştirilen hemşirelik bakımınıdır (4,5). Bir çocuğun ölümü psikososyal ve kültürel zorluklar içerir (4). Yaşam sonu bakımının temel amacı iyi bir ölüm sağlamaktır (6). Ölmekte olan çocuk hastalarda yaşam sonu bakım, çocuğun gelişim evresi ve ailenin değerlerine uygun olarak invaziv girişimlerin en aza indirilmesi ile konforlu bir ölüm oluşturmayı amaçlar. Yaşam sonu bakım süresince hemşirelik bakımında hem semptom yönetimi uygulanır, hem de hastaya ve ailesine psikososyal bakım verilir (3,4).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünyada beş yaş altı ölüm nedenleri sırası ile prematürelite, alt solunum yolu enfeksiyonu, asfiksi, diyare ve menenjitir (7). Ülkemizde ise 2019 yılı verilerine göre 0-14 yaş arası ölüm nedenleri sırası ile dışsal yaralanmalar ve zehirlenmeler, sinir sistemi ve duyu organı hastalıkları, neoplazmlar ve solunum sistemi hastalıklarıdır (8). Çocuklarda palyatif bakım ve yaşam sonu bakım gerektiren hastalıklar; kanser, kalp hastalıkları, böbrek yetmezliği, serebral palsi, kistik fibrozis, beyin ve spinal kord hasarları gibi oldukça çeşitlidir (3). Yaşam sonu sürecindeki çocuklar ile yapılan bir çalışmada çocukların çoğunluğunun kronik veya perinatal hastalığa sahip olduğu, yaşam sonu bakımını yüksek bir maliyet ile akut bakım ortamlarında aldıkları görülmüştür (9). Son dönemlerde palyatif bakım ve yaşam sonu bakım ihtiyacı olan çocukların aileleri evde bakımı daha sık tercih etmektedir (3). Evde bakım süreci, ailenin bir arada kalmasını, ailelerin güvendikleri ve bildikleri (yabancı olmayan) bir ortamda çocuklarının bakımını kontrol edebilmesini; aynı zamanda ebeveynlerin, çocuklarının primer bakım vericisi olmasını sağlar (10). Yaşam sonu bakım sürecinde uygun evde bakım ortamının sağlanması maliyeti azaltır; çocuğun rutinlerinin bozulmasını engeller, aile bireyleri ve arkadaşları ile iletişim halinde kalmasını sağlar. Ayrıca çocuğun yabancı bir ortamda stres yaşamamasını önleyerek, alışılmış ev ortamında kendini güvende hissetmesini sağlar (3). Yapılan bir çalışmada yaşam sonu dönemindeki kanserli çocuk hastaların sadece %48'nin evde öldüğü; ancak çocuğun ölümünden sonra ebeveynlerin %88'inin evi en uygun ölüm yeri olarak gördükleri belirlenmiştir (11). Yaşam sonu bakımı alan pediatrik onkoloji hastalarını 10 yıllık süre boyunca inceleyen çalışmada ise zamanla yaşam sonu döneminde evde özel pediatrik palyatif bakım alan çocuk

sayısının arttığı, bu sayede ebeveynlerin çocuklarının ölüm yerini planlama şansı bulunduğu belirlenmiştir (12). Ancak tüm yararlarına rağmen yaşam sonu sürecinin ve semptom kontrolünün güçleşmesinin yarattığı anksiyete, ailenin bu süreci hastanede geçirmeyi tercih etmesine neden olabilir (3).

Hem tıp alanında hem de teknolojiye meydana gelen ilerlemeler sonucunda çocukların yaşam süresi artmış, bununla birlikte kronik ve bakıma muhtaç çocukların oranı da artış göstermiştir. Bu durum çocuklarda palyatif ve yaşam sonu bakımı gerekli kılmıştır (4,13,14). Aile için travmatik bir deneyim olan çocuğun ölümü, kalıcı sonuçlar doğurabilir. Bu nedenle çocuklarda iyi bir değerlendirme sonrası, doğru semptom yönetimi ile yapılan manevi bakımı da kapsayan yaşam sonu bakım, çocuk ve ailesi için önemlidir (4,13).

Yaşam Sonu Bakımda Semptom Yönetimi

Yaşam sonu bakımda hekim ve hemşireler semptomların optimal kontrolünün sağlandığı hem çocuğa hem de aileye yeterli zamanın tanındığı ağrısız ölümü hedefler (4). Yaşam sonu sürecinde sıklıkla görülen semptomlar ağrı, yorgunluk, iştahsızlık, konstipasyon, dispne, bulantı-kusma, ishal, bilinç bulanıklığıdır (4,11,15). Yaşam sonu sürecindeki çocukların neredeyse tamamında en az bir semptom görülmektedir (16).

Ağrı

Yaşam sonu bakımda en sık görülen semptomların başında ağrı gelmektedir (4,17). Beşinci yaşam bulgusu olarak değerlendirilen ağrı, gerçek ya da olası doku hasarı sonucu ortaya çıkan hoş olmayan sübjektif ve bireye özgü bir deneyim olarak tanımlanmaktadır. Karmaşık bir deneyim olan ağrı çocuklarda travma, ameliyat, pansuman, lomber ponksiyon, akut başlangıçlı hastalıklara bağlı olarak gelişebilir (18,19). Yapılan bir çalışmada, yaşam sonu sürecindeki kanser hastası çocuklarda en sık görülen semptomun (%65) ağrı olduğu ve şiddetli ızdıraba neden olduğu belirlenmiştir (16). Ancak çocuklarda ağrı genellikle yetersiz değerlendirilmektedir. Çocukların ağrısını gidermek ve yaşam kalitesini yükseltmek temel hemşirelik bakımının gerekliliğidir (18). Ağrı değerlendirmesi, ağrıyı yönetmenin ilk adımıdır ve özellikle Pediatrik Yoğun Bakım Ünitesi gibi ortamlarda ağrı değerlendirmesi zor olabilir (20). Yapılan bir çalışmada, pediatrik yoğun bakım ünitelerinde 24 saatte ortalama ağrı değerlendirme sıklığı 11,5 olarak belirlenmiştir (21). Çocukların ağrıya yanıtı fizyolojik ve davranışsal olarak gerçekleşmektedir. Ağrının vücutta neden olduğu stres yaşam bulgularında artışa, hızlı ve yüzeysel solunuma, stres ülserine, mide ve bağırsak hareketliliğinde yavaşlamaya, iştahsızlığa, terlemeye ve iyileşmede gecikmeye neden olur (18,19).

Çocuklarda ağrı kontrolünde en etkili yöntem farmakolojik tedavi ile çocuğun yaşına uygun bilişsel davranışsal tedavi-

lerin kombine olarak kullanılmasıdır. Ağrı yönetiminde kullanılan nonfarmakolojik yöntemler çocuğun ağrı ile baş etme becerisini güçlendirir, ağrının daha az algılanmasını sağlar, anksiyeteyi azaltır ve analjeziklerin etkisini artırır (18,19). Çocuklarda ağrının nonfarmakolojik tedavisinde çocuğun bilinç seviyesine göre sıcak-soğuk uygulama, pozisyon verme, terapötik dokunma, masaj, dikkati başka yöne çekme, aromaterapi, müzik dinleme, kitap okuma gibi girişimler tercih edilmektedir (18-20). Pediatrik yoğun bakım ünitelerinde ağrı değerlendirme ve müdahale uygulamalarını inceleyen bir çalışmada hastaların %68'ine farmakolojik tedavi, %44'üne ise nonfarmakolojik tedavi uygulandığı belirlenmiştir. En yaygın kullanılan nonfarmakolojik müdahale yeniden pozisyon verme iken, farmakolojik müdahale ise fentanil uygulaması olduğu görülmüştür. Aynı zamanda çalışmada ağrının şiddetinin artması ile ağrı değerlendirme sıklığının ve farmakolojik girişim sıklığının arttığı belirlenmiştir (22). Etkili bir ağrı yönetiminin hemşirelik bakım kalitesinin bir göstergesi olduğu unutulmamalıdır (19). Nadiren yaşam sonu dönemde acı ve ızdırabı azaltmak için farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavilerin yeterli gelmediği durumlarda derin sedasyon sağlamak için palyatif sedasyon tedavisi tercih edilebilir (4).

Dispne

Dispne yaşam sonu sürecinde çocuklarda ve ebeveynlerde en sık korkuya neden olan semptomların başında gelmektedir (4,20). Tümör ya da plevral effüzyon varlığı, pulmoner emboli, hepatomegali, şiddetli anemi, anksiyete, radyoterapi ya da kemoterapi nedeni ile dispne gelişebilir (23). Ağrıya benzer şekilde dispnenin durumu çocuklarda sık aralıklarla takip edilmelidir. Dispnenin tedavisinde opioid analjezikler tercih edilebilir. Ayrıca anksiyolitik ve benzodiazepinler de anksiyeteyi azaltarak dispnenin hafiflemesinde etki gösterebilir. Akciğer hastalığı varlığında pozitif hava yolu basıncı oluşturan noninvaziv mekanik ventilatör yöntemleri de tercih edilebilir. Bunların yanı sıra odanın havalandırılması, oksijen kullanımı uygulanabilecek diğer girişimlerdir (4).

Gastrointestinal Semptomlar

Yaşam sonu döneminde yaşam kalitesini en fazla etkileyen bulantı, kusma, ishal ve konstipasyon gibi semptomlar sıklıkla yaşanır (24,25). Tedavide amaç alitta yatan nedene yönelik olmalıdır. Bulantı ve kusmada farmakolojik yöntemler (antihistaminikler, kortikosteroidler) tercih edilir (3). Ayrıca sık ve az beslenme gastrointestinal semptomları hafifletmede etkilidir. Konstipasyonda sulu ve lifli besin tüketimi ile laksatif kullanımı tercih edilir. Ancak enema ve fitillerin çocuklarda rahatsızlık oluşturduğu unutulmamalıdır. Yaşam sonu dönemde tümör, paraliz gibi nedenlerin yanı sıra opioid kullanımına bağlı olarak da gastrointestinal semptomlar görülmektedir. Bu nedenle opioidlerin rotasyon ile kullanılması değerlendirilmelidir (4,25). Gastrointestinal semptomları hafifletmede ağız bakımı, cilt bakımı, solunum

egzersizleri, aromaterapi, akupunktur ve masajdan yararlanılabilir. Ayrıca aile ve çocuk beslenme konusunda cesaretlendirilmelidir (3,4).

Psikolojik Semptomlar

Yaşam sonu dönemde bulunan çocuğun hastalığı nedeniyle korku yaşaması, kendini akranlarından farklı görmesi ve ölümü kabul etme süreci depresif bozukluk, anksiyete bozuklukları veya travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) gibi psikolojik semptomlar yaşamasına neden olur (26-28). Ayrıca yaşam sonu dönemde çocuklarda görülebilen psikolojik semptomlar, fizyolojik semptomların artış göstermesine yol açabilir (28). Kanseri çocuklarda TSSB semptomlarını değerlendiren bir çalışmada; çocukların (%56,6) yarısından fazlasının kanseri travmatik bir olay olarak tanımlandığı, %0,4'nün TSSB tanı kriterlerini karşıladığı belirlenmiştir (29). Yaşam sonu dönemde bulunan çocukların psikolojik semptomlarını azaltmada veya gidermede; video oyunu, internet programları aracılığı ile eğitim, destek gruplarına katılım, aile terapisi, bilişsel davranışçı terapi, kendi kendine başa çıkma stratejileri gibi müdahaleler olumlu sonuçlar vermektedir (26). Stres yönetiminde dayanıklılığın teşvik edilmesi isimli bir koçluk müdahalesinin kanserli çocuk ve genç yetişkinlerde (13-25 yaş) etkinliğini değerlendiren bir çalışmada; müdahaleden 6 ay sonra çocuk ve genç yetişkinlerin yaşam kalitesi, umut ve dayanıklılık düzeylerinde iyileşme görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca müdahaleden 2 yıl sonra çocukların ve genç yetişkinlerin iyilik hâlinin devam ettiği saptanmıştır (27). Bunun yanı sıra yapılan bir sistematik incelemede pediatrik onkoloji hastalarına uygulanan psikososyal müdahalelerin, ağrı ve psikolojik semptomların yanı sıra fiziksel semptomlar üzerinde de olumlu etki gösterdiği bildirilmiştir (28). Bu nedenle yaşam sonu dönemde çocukların fizyolojik semptomları kadar psikolojik semptomlarının da yönetimine önem verilmesi gereklidir.

Nörolojik Semptomlar

Yaşam sonu dönemde bulunan çocuklarda tümör büyümesi ya da metabolik bozukluklar nedeni ile nöbet, bilinç kaybı ve bulanıklığı görülebilir. Nöbet geçirme riski olan çocukların ailelerine eğitim verilmelidir (4). Serebral perfüzyonun azalması ve organ yetmezliği nedeni ile biriken toksinlere bağlı nörolojik fonksiyon bozukluğu görülür (30).

Yaşam sonu bakımda semptom yönetimi değerlendirme, uygun yönetim, multidisipliner ekip ve aile merkezli bakım değişkenleri ile gerçekleştirilir. Çocuklarda yaşam sonu bakımda semptom yönetimi tanı ile başlamalı ve yaşamın sonuna kadar devam etmelidir (4). Yaşam sonu sürecindeki pediatrik hastaların semptom yönetimi ile ilgili yapılan bir meta analizde ebeveynlerin bildirimine göre semptom yönetimini kolaylaştıran faktörler; ağrı yönetiminde farmakolojik tedavi uygulama ve genel tedavi uygulama olarak belirlenmiştir. Sağlık profesyonellerinin bildirimine göre ise

semptom yönetimini zorlaştıran faktörler; ağrı yönetimi ile ilgili eğitim eksikliği, yaşam sonu bakımında semptom yönetimi ile ilgili eğitim eksikliği ve yeterli sağlık profesyoneli eksikliği olarak belirlenmiştir (31). Almanya'da yaşam sonu sürecindeki pediatrik kanser hastaları ile yapılan bir çalışmada yaşam sonu dönemde semptom yönetimi etkinliğinin 10 yıllık süre boyunca (2005-2015) değişmediği belirlenmiştir (12). Palyatif bakım ve yaşam sonu bakım son yıllarda gelişme göstermesine rağmen, hemşirelik bakımı kalitesinin geliştirilmesi için yaşam sonu sürecindeki çocuklarda semptom yönetimi ile ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çocuklarda İyi Ölüm

İyi ölüm kavramı kültürel değerlere, dini inanışlara, bireysel özelliklere ve hastalık durumuna göre kişiden kişiye farklılık göstermektedir (32,33). İyi ölüm; semptom ve ağrı kontrolünün sağlandığı, hastanın tedavi ve ölüm ile ilgili görüşlerine saygı duyulduğu, hastaya sevdiği insanlar ile duygularını paylaşabileceği bir ortamın sağlandığı, sağlık personeli ile iyi bir iletişimin kurulduğu ve iç huzurun olduğu ölüm şeklidir (33,34). Broden ve ark.nın çocuk yoğun bakımda iyi ölüm kavramını incelediği bir çalışmasında iyi ölüm; şefkatli, saygılı ve iletişim gücü yüksek multidisipliner bir ekip tarafından optimal klinik bakımın sağlandığı, hem çocuğun hem de ailenin fizyolojik ve psikolojik ihtiyaçlarının belirlenerek etkili bir şekilde karşılanması olarak tanımlanmıştır (35). Çocuklarda iyi ölümün özellikleri tüm alanlarda (evde, hastanede) aktif ve özgürce oyun oynayabilecekleri alanların bulunması, akrabaları ile iletişim halinde olması, çocuğun rutinlerinin devam ettirilmesi, aile bireyleri ile vakit geçirebileceği özel zamanların oluşturulması, çocuğun bakım süreci ile ilgili kararlarına saygı duyulması, insanların hastanın çocukluk çağıında olduğunun farkında olması ve hastaya saygı duyması, rahatsız edici semptomların en aza indirilmesi, tıbbi durum hakkında yalan söylenmeden umudun korunması, çocuk ile yaklaşan ölüm ve tedaviler dışındaki konular hakkında sohbet edilmesi, çocuğa özerkliği ve haysiyeti korunarak bağımsız bir insan olarak davranılması (çocuk muamelesi görmemesi), ebeveynler ve kardeşler ile iyi ilişkilerin olması, aile üyelerine yük olma duygusunun olmaması ve sağlık profesyonelleri ile iyi ilişkilerin bulunması şeklindedir (36). Oldukça yıkıcı bir süreç olan çocuk ölümünün meydana gelmesi, kronik ya da akut gelişen durumlar sonucunda ailelerin ve çocuğun yaşam sonu bakımında farklılık göstermektedir. Çocuklarda iyi ölümün sağlanması aile bireylerinin yas sürecini ve çocukları ile bağlarının devam etmesini destekler. İyi ölümün üzerinde ailenin ölüm ile ilgili önceki deneyimleri, demografik özellikleri, kültürleri, sağlık okuryazarlığı seviyesi, sağlık kuruluşunun personel eksikliği, kaynakları, personelin eğitimi gibi faktörlerin etkisi bulunmaktadır (35). Johnston ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, kanser nedeniyle çocukları vefat etmiş ebeveynlerin bakış açısı ile kaliteli yaşam sonu bakım

belirteçleri incelenmiştir. Kaliteli yaşam sonu bakım için gerekli olan koşullar; evde ölümün tercih edilmesi (uygun destek sistemlerinin varlığında), agresif olmayan bakım verilmesi ve anti kanser tedavisinin devam etmesi, ailenin ölmekte olan çocuk ile geçirdiği zamanı sınırlayan engelleri ortadan kaldıran programların bulunması ve aile bireylerinin ölüme hazırlanması (çocukta görülebilecek değişiklikler ile ilgili) şeklinde belirlenmiştir (37).

Çocuklarda iyi ölümün sağlanmasında pediatri hemşirelerine önemli görevler düşmektedir. Çocuk yoğun bakımda çocuğu vefat eden ebeveynlerin sağlık personellerinin tutumlarını değerlendirdikleri bir çalışmada, ebeveynler tarafından olumlu görülen davranışların; aileyi bakıma dahil etme, ebeveynlere (duygusal ve pratik olarak) özenli davranma, çocuğa yaklaşımda saygılı olma, uygun şekilde bilgi paylaşma ve tüm bakımı yetkin ve şefkatli bir şekilde sağlama olduğu görülmüştür. Bunun yanı sıra ebeveynler tarafından olumsuz olarak değerlendirilen davranışlar ise; ebeveynlere yanlış umut verme ya da ebeveynlerin umudunu tamamen ortadan kaldırma, bir çocuk ile ilgilenmekten ziyade fazla iş odaklı olma, ebeveyn endişelerini görmezden gelme ve zayıf iletişim kurma olarak belirlenmiştir (38). Çocuklarda iyi ölümün boyutlarının çocuk, aile ve sağlık profesyonelleri perspektifinden bakıldığında ortak yönlerinin yanı sıra farklılıkları da bulunmaktadır (6). Taylor ve ark. nın çalışmasında sağlık profesyonelleri, iletişimi iyi bir ölümün en önemli bileşeni olarak tanımlamıştır. Bunun yanı sıra sağlık profesyonelleri tarafından iyi bir ölümün diğer bileşenleri; semptom yönetimi, ölümün kaçınılmaz bir sonuç olarak kabullenilmesi, çocuk ve ailenin tercihlerine uyum gösterilmesi, ölümün planlanması, çocuk ve aile için sosyal desteklerin bulunması ve çocuğun ve ailenin kontrol duygusunu sürdürmesi olarak tanımlanmıştır (39).

Çocuklarda Ölümün Algılanması

Çocukların ölüm ile ilgili fikirleri yaş dönemlerine göre farklılık göstermektedir (4). Çocuklarda ölüm algısının oluşmasında; çocukların yaşadığı ölüm deneyimleri, ebeveynlerin ölüme tepkileri, kültürel yapısı, ailenin inançları ve destek sistemleri de etkilidir. Çocuklar ölümü ölen kişinin geri dönemeyeceğini anlamak (geri dönüşmezlik), ölümün tüm canlılarda görüldüğünü anlamak (evrensellik), vücudun işlevselliğini kaybetmesi (işlevsizlik) ve biyolojik bir süreç sonucunda geliştiğini anlamak (nedensellik) şeklinde dört faktörde değerlendirir (13,40,41). 0-1 yaş arası çocuklar tarafından ölüm algılanamaz; ancak bebeklerde nesne sürekliliğinin gelişmesi ile ayrılık anksiyetesi görülür (13,40). 1-3 yaş arasında çocuklarda ayrılık anksiyetesi devam eder. Çocuklar ölümü uzun süre gitmek ile eşdeğer olarak görür. Ölüm kavramı henüz gelişmemiştir (40,41). Ancak çevredeki üzüntüden bir sorun olduğunu fark ederler ve depresyon belirtisi gösterebilirler. Yaşam sonu dönemindeki çocukta ölüme tepki hastalığın neden olduğu semptomlar

ve rahatsızlıklar ile ilişkilidir. Çocuğun bu süreçte güven ve sevgi ihtiyacı artar (4,13). 3-6 yaş arasında ise çocuklar ölümü geri dönülebilir bir durum olarak düşünürler. Ölümü uyku ile eşleştirebilirler. Ölen kişi ile iletişim kurma (ona mektup yazma) davranışları görülür (13,42). Ayrıca ölümün kötü bir davranışın cezası olduğunu düşünürler. Yaşam sonu dönemdeki çocuklarda içe dönme, regresyon, tırnak yeme gibi davranışlar görülebilir. Huzursuzluk, uyku problemleri ve gece kâbusları gelişebilir. Hastane sürecinde evdeki rutinleri devam ettirilmelidir (4,13,40). 6-12 yaş çocuklar ölümün kişiye özel olduğunu farkındadırlar. Daha fazla bilgi almak isterler; ancak ölümün nedenselliğini kavrayamazlar. Ölümün kazalar ve yaşlılık nedeni ile olduğunu düşünürler (13,40). 8-13 yaş arası çocuklarda ölüm kavramının incelendiği bir çalışmada, bilişsel gelişim düzeyi ile ölümü kavrama arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu, annenin eğitim durumunun artması ile ölüm kavramı puanının da arttığı belirlenmiştir (43). Yaşam sonu sürecindeki çocuklarda hastalık ve semptomlar çocukların görüntülerinde ve akrabaları ile ilişkilerinde farklılığa neden olduğu için, çocukta öfkeye yol açabilir. Çocuklar öfkelerini ebeveynlerine ve sağlık çalışanlarına yöneltebilirler. Çocukların benzer sorunları olan akrabaları ile etkileşim hâlinde olmaları sosyalleşmelerini sağlar (4,13,40). 12-18 yaşlarında çocuklar ölümü daha soyut olarak incelemeye başlarlar (42). Çocuklar ölüm ile ilgili düşünceleri dini görüşleri ile incelerler. Adölesanlar ölümün kendilerine çok uzak olduğunu ve yapacak daha çok işlerinin olduğunu düşünen gruptur. Bu nedenle ölüm ile yüzleşmek onların umutsuzluğa düşmesine neden olur. Ayrıca hastalığın neden olduğu değişiklikler, benlik kavramı oldukça yüksek olan adölesan grubunda izolasyona ve yalnızlığa neden olur. Hastalık süreci onların bağımsızlığını zedeler. Yaşam sonu sürecindeki çocuklar arasında adölesanlar en izole olan ve anlaşılması en güç olan çocuklardır (4, 13, 40). Bu dönemde çocukların akrabaları ile iletişim kurmaları, duygu ve düşüncelerini ifade etmelerinin cesaretlendirilmesi, destek almalarını kolaylaştırır (40).

Yaşam Sonu Dönemdeki Çocuklara Ölümün Açıklanması

Yaşam sonu dönemdeki çocukların bakımında en önemli görevlerin başında çocuk ile hastalık süreci ve ölüm hakkında konuşmak gelmektedir. Tedavi yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda öncelikle aileye gerekli açıklamalar yapılmalı, ailenin kaygıları giderilmelidir (3,13). Hemşirenin bu süreçte öncelikle ölüm ile ilgili kendi düşüncelerini ve duygularını tanıması önemlidir (13). Çocuklara yapılacak açıklamalarda çocuğun gelişim dönemi ve bilişsel düzeyi değerlendirilmelidir (4). Aile ve sağlık ekibi sürecin çocuğa nasıl ve ne zaman açıklanacağı ile ilgili ortak hareket etmelidir. Aileler yaşadıkları umutsuzluk ve korku ile ölüm gerçeğini çocuktan gizlenmeye çalışsa bile çocuk, etrafındaki değişikliklerden bir şeylerin ters gittiğini anlayabilir ve

sorular sormaya başlar. Soruların cevapsız bırakılması ve kaçamak cevaplar çocuklarda güvensizliğe ve içe kapanmaya neden olur (3,13,30). Kanser tanısı almış ve tedavisi mümkün olmayan hastalığı olan çocuğa sahip ebeveynlerin çocukları ile ölümü tartışma kararlarını inceleyen bir çalışmada, ebeveynlerin %64'ünün çocukları ile ölüm hakkında konuşmadığı belirlenmiştir. Bunun nedenleri; ailenin çocuğun vereceği tepkiden ve ölümü ifade etmekten korkması, çocuklarını korumak istemeleri, çevrelerindeki insanların aileyi çocuk ile ölüm hakkında konuşmaktan vazgeçirmesi, çocuğun karakteristik özellikleri, çocuğun engellilik durumu, çocuğun ölüm hakkında konuşmaktan kaçınması ve çocukla konuşmak için fırsat bulunamaması olarak belirlenmiştir (44). Çocuklardaki anksiyetenin azaltılması için, onlara yaş dönemine uygun tedavi ve prognoz hakkında bilgi verilmelidir. Çocuğun duygu ve düşüncelerini paylaşabileceği, sorularını sorabileceği bir ortam oluşturulmalıdır. Çocuk ile her zaman açık bir iletişim kurulmalıdır. Çocuğun "ben ölecek miyim?" sorusuna dürüstlikle cevap verilmeli, ölümü herkesin yaşayacağı, ölümün ne zaman ve hangi sıra ile olacağını belirsiz olduğu çocuğa açıklanmalıdır (13). Ayrıca çocuklar ile ölüm hakkında doğrudan konuşmak yerine gelişim dönemine uygun şekilde resim yapma, hikâye anlatma, oyun oynama gibi yöntemlere de başvurulabilir (41).

Yaşam Sonu Bakımında Çocuğa ve Aileye Yaklaşım

Yaşam sonu sürecinde olan çocuk ve ailede yas süreci gözlemlenir (13). Ancak bu süreç ailenin çevresel uyaranlarından etkilenmesi nedeniyle her bireyde sıralı ve aynı düzende ilerleme göstermez ve her yas süreci sonuca kavuşamaz (3,13). Yas süreci 5 evreden oluşmaktadır. Yadsıma (inkâr) evresinde aile tanımı kabul etmek istemez ve yoğun anksiyete yaşar. Birden fazla sağlık kuruluşuna başvurma, tetkiklerin tekrarlanması isteme gibi davranışlar görülür (13,40). Tedavisi olmayan kanserli bir çocuğu olan ebeveynlerin deneyimlerinin incelendiği bir çalışmada, aileler çocuğun yaşam sonu dönemde olduğunu kabul etmek istemediklerini, çeşitli tedavi yöntemleri araştırdıklarını ve bir mucize beklediklerini ifade etmişlerdir. Ayrıca ebeveynlerin palyatif bakımın çocuklarından vazgeçmek anlamına geldiğine dair yanlış inanışlara sahip olduğu görülmüştür (45). Bu süreçte ailenin inkâr evresini yaşamasına izin verilmelidir. Bu evre diğer evrelere geçişte tampon görevi görür. Ancak ailenin inkâr ettiği durumlar desteklenmemelidir (13,30,40). Inkâr evresinde aileye yapılan açıklamaların ve verilen bilgilerin unutulabileceğinin ve yanlış anlaşılabilceğinin farkında olunmalıdır (3). Öfke evresinde ailelerde etraflarındaki herkese karşı bir öfke ve suçlama görülür. Bu evrede kendilerini de suçlu hisseden aile bireylerinde depresyon ve somatik belirtiler görülebilir (30). Hemşirelerin önyargısız davranması ve aileleri bakıma dahil ederek onlara çocukları için hâlâ-yapabilecekleri çok şey olduğunu hatırlatması önemlidir (13,40). Pazarlık evresinde ailelerde durumun kaçınılmazlığının fark edilmesi sonrası, süreci uzatmak adına hem

tanrı ile hem de sağlık çalışanları ile pazarlık etme davranışı görülür. Kaçınılmaz olanı erteleme çabası vardır. Özel bir güne kadar (doğum günü gibi) zamanı uzatma çabası içindedirler (13, 40). Depresyon evresinde; yaşanan süreçler, hastanede kalma ve invaziv işlemler güçsüzlüğe neden olur. Öfke duygusu kaybolur yerini kayıp duygusu alır. Hem ailelerde hem de çocuklarda; hem geçmişteki mutlu ve neşeli günlerin özlemi hem de yaklaşan ölümü düşünme davranışı görülür. Çocuk ve aile içinde bulunulan anın güzel ve olumlu yönlerini görmeye teşvik edilmelidir (13,40). Kabullenme evresinde çocuk ve ailesi daha çok desteğe ihtiyaç duyar. Çocuk ve ailede güçsüzlük ve yorgunluk görülür (30). Birlikte zaman geçirmeleri sağlanmalı, mümkünse birlikte kalmaları desteklenmelidir (13,40). Yaşam sonu sürecindeki kanserli çocukların ebeveynleri ile yapılan bir çalışmada ebeveynler ölümü kabul etmeleri ile klinik durumu daha fazla kabullendiklerini, çocuklarının tedavisinden çok yaşam kalitesini geliştirmeye yöneldiklerini, anı yaşamaya ve çocuklarını daha fazla acı çekmekten korumaya çalıştıklarını ifade etmişlerdir (45).

Aileye yaklaşım hemşirenin kendi inanç ve değerleri, deneyimleri, duyarlılığı ile şekillenir. Hemşirenin aileye yönelik girişimleri tanı ile başlar ve çocuğun ölümünden sonra da devam eder (4,13). Hemşirenin iyi bir iletişim tekniği kullanarak aile ve çocuk ile sürekli iletişim hâlinde olması ve yas sürecini yaşamalarına izin vermesi ölümü kabullenmede önemlidir (3,13,40). Yapılan bir çalışmada aile ile iyi bir iletişimin kurulması ve yaşam sonu bakımın tartışılması iyi ölümün en önemli etkeni olarak bulunurken, çocuk ile zayıf iletişim iyi yönetilmemiş bir ölümün etkeni olarak belirlenmiştir (46). Yas sürecindeki çocuğa hemşire şefkat ve ilgi göstermeli, gerekli açıklamaları yapmalı; çocuğun günlük rutinlerini desteklemeli ve sorularına cevap vermelidir (3,13,40).

SONUÇ

Yaşam sonu sürecinde hem ailenin hem de çocuğun fizyolojik, psikolojik ve sosyal desteğe ihtiyacı artar. Bu süreçte görülen fiziksel semptomların uygun yönetimi ile hemşire, çocuğun konforunu sağlamalı ve yaşam kalitesini yükseltmelidir. Ağrı kontrolü, yeterli beslenme, solunum desteği, deri bütünlüğünün korunması, ağız bakımı gibi uygun hemşirelik girişimleri ile semptom kontrolünün sağlanması iyi ölümün sağlanmasında en önemli bileşenlerdir. Ölümün getirdiği psikolojik sorunlara da fiziksel bakım kadar önem verilmelidir. Çocuğun yaşına uygun iletişim teknikleri ile ölüm ile ilgili düşünceleri değerlendirilmeli ve bilgilendirilmelidir. Her zaman açık iletişim kurulmalı, gerçekçi hedefler ile anı yaşamaya desteklenmelidir. Hemşirelik bakımı süresince ölümün yaklaşmasının yaşamın değerini azaltmadığı unutulmamalıdır.

Pediyatri hemşireleri; çocukların yaşam sonu bakım süreçlerinde ve iyi ölümün sağlanmasında doğru iletişim teknikleri ile şikayetlerin optimal kontrolünün sağlanması, ölüm hakkında çocuk ve aile ile konuşma, aileyi ve çocuğu ölüm hazırlama gibi psikolojik, fizyolojik ve sosyolojik olarak oldukça zor bir hemşirelik bakımı uygulamaktadırlar. Bu nedenle pediyatri hemşirelerinin yaşam sonu bakım ve iyi ölüm ile ilgili eğitim ihtiyacı değerlendirilmelidir. Çocuklarda yaşam sonu bakım ve iyi ölüm ile ilgili çalışmalar planlanmalı ve objektif ölçme araçları geliştirilmelidir.

Teşekkür

Yok.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir: **Meltem Kürtüncü**, Tasarım: **Meltem Kürtüncü**, **Yeliz Taşdelen**, Literatür Taraması: **Yeliz Taşdelen**, Yazım: **Yeliz Taşdelen**, **Meltem Kürtüncü**, Eleştirel İnceleme: **Meltem Kürtüncü**, Yayınlama Süreci: **Yeliz Taşdelen**.

Çıkar Çatışması

Yazarların herhangi bir çıkara dayalı ilişkisi yoktur.

Finansal Destek

Finansal destek yoktur.

Etik Kurul Onayı

Çalışma boyunca Helsinki Deklarasyonu kurallarına göre deneysel bir ürün ve insan örneği kullanılan bir araştırma değildir ve Etik kurul onayı gerekmemiştir.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Integrating palliative care and symptom relief into paediatrics: a WHO guide for health care planners, implementers and managers 2018. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274561/9789241514453-eng.pdf>. Erişim Tarihi: 19.06.2021
2. Aksakal H, Koç O, Kahveci K. Palyatif Bakım. In: Aksakal H, Koç O, Kahveci K (Eds). Palyatif Bakım Hemşireliği El Kitabı. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2018. 1-9.
3. Çakır FB. Çocuklarda Palyatif Bakım Sorunlarına Genel Yaklaşım. In: Akçakaya A, Başbüyük M, Aydoğdu İ, Uysal MA (Eds). Palyatif Bakım ve Tıp. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri; 2019. 665-672.
4. Kocatepe V, Kuşuoğlu S. Yaşam Sonu Bakım. In: Kuşuoğlu S, Düzakaya DS (Eds). Çocuk Acil Hemşireliği. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri; 2021. 769-77.
5. Tosun H, Aştı T. Palyatif Bakım ve Ölüm. In: Akçakaya A, Başbüyük M, Aydoğdu İ, Uysal MA (Eds). Palyatif Bakım ve Tıp. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri; 2019. 630-635.

6. Hendrickson K, McCorkle R. A dimensional analysis of the concept: Good death of a child with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs* 2008;25(3):127-138.
7. World Health Organization. Distribution of causes of death among children aged < 5 years (%) 2021. [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/distribution-of-causes-of-death-among-children-aged-5-years-\(-\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/distribution-of-causes-of-death-among-children-aged-5-years-(-)). Erişim Tarihi: 07.06.2021
8. Türkiye İstatistik Kurumu. Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2019. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2019-33710>. Erişim Tarihi: 21.06.2021
9. Widger K, Seow H, Rapoport A, Chalifoux M, Tanuseputro P. Children's end-of-life health care use and cost. *Pediatrics* 2017;139(4):e20162956.
10. Malcolm C, Knighting K, Taylor C. Home-based end of life care for children and their families - A systematic scoping review and narrative Synthesis. *J Pediatr Nurs* 2020;55:126-133.
11. Hechler T, Blankenburg M, Friedrichsdorf SJ, Garske D, Hübner B, Menke A, Wamsler C, Wolfe J, Zernikow B. Parents' perspective on symptoms, quality of life, characteristics of death and end-of-life decisions for children dying from cancer. *Klin Padiatr* 2008;220(3):166-174.
12. Zernikow B, Szybalski K, Hübner-Möhler B, Wager J, Paulussen M, Lassay L, Jorch N, Weber C, Schneider DT, Janßen G, Oommen PT, Kühlen M, Brune T, Wieland R, Schündeln M, Kremens B, Längler A, Prokop A, Kiener R, Niehues T, Rose M, Baumann-Köhler M, Pöppelmann M, Thorner H, Irnich M, Sinha K, Wolfe J, Schmidt P. Specialized pediatric palliative care services for children dying from cancer: A repeated cohort study on the developments of symptom management and quality of care over a 10-year period. *Palliat Med* 2019;33(3):381-391.
13. Ak B. Kronik ve Yaşamı Tehdit Edici/Ölümcül Hastalığı Olan Çocuk ve Hemşirelik Yaklaşımı. In: Conk Z, Başbakkal Z, Yılmaz HB, Bolışık B (Eds). *Pediatric Hemşireliği*. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2018. 913-948.
14. Gökçınar D, Kahveci K. Dünyada ve Türkiye'de Palyatif Bakım. In: Kahveci K, Gökçınar D (Eds). *Palyatif Bakım*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2014. 1-7.
15. Hinds PS, Oakes LL, Hicks J, Anghelescu DL. End-of-life care for children and adolescents. *Semin Oncol Nurs* 2005;21(1):53-62.
16. von Lützu P, Otto M, Hechler T, Metzger S, Wolfe J, Zernikow B. Children dying from cancer: Parents' perspectives on symptoms, quality of life, characteristics of death, and end-of-life decisions. *J Palliat Care* 2012;28(4):274-281.
17. Düzgün G. Ağrı Yönetimi. In: Aksakal H, Kahveci K, Koç O (Eds). *Palyatif Bakım Hemşireliği El Kitabı*. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2018. 25-41.
18. Büyükgöçmen L, Törüner EK. Çocukluk Yaşlarında Ağrı ve Hemşirelik Yönetimi. In: Conk Z, Başbakkal Z, Yılmaz HB, Bolışık B (Eds). *Pediatric Hemşireliği*. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2018. 469-523.
19. Dikmen Y, Ziyai NY. Ağrı. In: Kaşıkçı MK, Akın E (Eds). *Temel Hemşirelik Esaslar, Kavramlar, İlkeler, Uygulamalar*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri; 2021. 381-403.
20. Kostak MA, Akan M. Terminal dönemdeki çocuğun palyatif bakımı. *Türk Onkoloji Dergisi* 2011;26(4):182-192.
21. Lares E, LaFond C, Hanrahan K, Pierce N, Min H, McCarthy AM. Pain assessment practices in the pediatric intensive care unit. *J Pediatr Nurs* 2019;48:55-62.
22. LaFond CM, Hanrahan KS, Pierce NL, Perkhounkova Y, Lares EL, McCarthy AM. Pain in the pediatric intensive care unit: How and what are we doing? *Am J Crit Care* 2019;28(4):265-273.
23. Sezer G. Solunum Sistemi Semptomlarının Yönetimi. In: Aksakal H, Kahveci K, Koç O (Eds). *Palyatif Bakım Hemşireliği El Kitabı*. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2018. 41-55.
24. Yapıcı E. Gastrointestinal Sistem Semptomlarının Yönetimi. In: Aksakal H, Kahveci K, Koç O (Eds). *Palyatif Bakım Hemşireliği El Kitabı*. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2018. 55-89.
25. Eren Fidancı B, Baklacioğlu Yıldız D, Suluhan D. Terminal Dönemdeki Çocuklarda İshal, Konstipasyon Yönetimi. In: Cimete G (Ed). *Çocuklarda Palyatif Bakım; Terminal Dönemdeki Çocuk ve Aileye Yaklaşım*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. 41-6.
26. Sarman A. Pediatric onkolojide palyatif bakım alan çocuklara psikolojik destek uygulamalarının etkisi. *Sağlık Akademisi Kastamonu* 2021;6(1):64-75.
27. Rosenberg AR, Zhou C, Bradford MC, Salsman JM, Sexton K, O'Daffer A, Yi-Frazier JP. Assessment of the Promoting Resilience in Stress Management Intervention for Adolescent and Young Adult Survivors of Cancer at 2 Years: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 2021;4(11):e2136039.
28. Coughtrey A, Millington A, Bennett S, Christie D, Hough R, Su MT, Constantinou MP, Shafran R. The effectiveness of psychosocial interventions for psychological outcomes in pediatric oncology: A systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2018;55(3):1004-1017.
29. Phipps S, Klosky JL, Long A, Hudson MM, Huang Q, Zhang H, Noll RB. Posttraumatic stress and psychological growth in children with cancer: Has the traumatic impact of cancer been overestimated? *J Clin Oncol* 2014;32(7):641-646.
30. Ball JW, Bindler RCM, Cowen KC. The Child With a Life-Threatening Condition and End-of-Life Care. In: Ball JW, Bindler RCM, Cowen KC (Eds). *Principles of Pediatric Nursing: Caring for Children*. 6th edition. USA: Pearson; 2015.
31. Greenfield K, Holley S, Schoth DE, Harrop E, Howard RF, Bayliss J, Brook L, Jassal SS, Johnson M, Wong I, Liossi C. A mixed-methods systematic review and meta-analysis of barriers and facilitators to paediatric symptom management at end of life. *Palliat Med* 2020;34(6):689-707.
32. Flakerud JH. Non-western perspectives of a good death. *Issues Ment Health Nurs* 2017;38(9):763-766.
33. Bovero A, Gottardo F, Botto R, Tosi C, Selvatico M, Torta R. Definition of a good death, attitudes toward death, and feelings of interconnectedness among people taking care of terminally ill patients with cancer: An exploratory study. *Am J Hosp Palliat Care* 2020;37(5):343-349.
34. Granda-Cameron C, Houldin A. Concept analysis of good death in terminally ill patients. *Am J Hosp Palliat Care* 2012;29(8):632-639.
35. Broden EG, Deatrick J, Ulrich C, Curley MAQ. Defining a "Good Death" in the pediatric intensive care unit. *Am J Crit Care* 2020;29(2):111-121.
36. Ito Y, Okuyama T, Ito Y, Kamei M, Nakaguchi T, Sugano K, Kubota Y, Sakamoto N, Saitoh S, Akechi T. Good death for children with cancer: A qualitative study. *Jpn J Clin Oncol* 2015;45(4):349-355.

37. Johnston EE, Molina J, Martinez I, Dionne-Odom JN, Currie ER, Crowl T, Butterworth L, Chamberlain LJ, Bhatia S, Rosenberg AR. Bereaved parents' views on end-of-life care for children with cancer: Quality marker implications. *Cancer* 2020;126(14):3352-3359.
38. Butler AE, Copnell B, Hall H. "Some were certainly better than others" - Bereaved parents' judgements of healthcare providers in the paediatric intensive care unit: A grounded theory study. *Intensive Crit Care Nurs* 2018;45:18-24.
39. Taylor MR, Barton KS, Kingsley JM, Heunis J, Rosenberg AR. Defining a "Good Death" in pediatric oncology: A mixed methods study of healthcare providers. *Children (Basel)* 2020;7(86).
40. Sarman A, Tuncay S, Sarman E. Çocukta ölüm kavramı, ölümcül hastalığı olan çocuk ve ailesine yaklaşım. *Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hemşirelik Dergisi* 2021;3(1):37-44.
41. Kıvılcım M, Doğan DG. Çocuk ve ölüm. *J Turgut Ozal Med Cent* 2014;21(1):80-85.
42. Dülgerler Ş, Engin E, Çam O. Çocuklarda ölüm kavramı ve yas sürecinde psikiyatri hemşiresinin rolü. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi* 2005;21(1):197-209.
43. Yılmaz S. 8-13 yaş çocuklarının bilişsel gelişiminde "Ölüm Kavramı". *Cumhuriyet Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Dergisi* 2012;16(1):9-42.
44. van der Geest IM, van den Heuvel-Eibrink MM, van Vliet LM, Pluijm SM, Streng IC, Michiels EM, Pieters R, Darlington AS. Talking about death with children with incurable cancer: Perspectives from parents. *J Pediatr* 2015;167(6):1320-1326.
45. Wang SC, Wu LM, Yang YM, Sheen JM. The experience of parents living with a child with cancer at the end of life. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2019;28(4):e13061.
46. Senthil K, Serwint JR, Dawood FS. Patient end-of-life experiences for pediatric trainees: Spanning the educational continuum. *Clin Pediatr (Phila)* 2016;55(9):811-818.





A Magic Relationship Between Trigeminal Network and Carotico-Vertebrobasilar Vasculature Following Bilaterally Common Carotid Artery Ligation: Preliminary Study

Bilateral Ortak Karotis Arter Ligasyonu Sonrası Trigeminal Ağ ve Karotiko-Vertebrobasilar Vaskülatürü Arasındaki Sihirli İlişki: Ön Çalışma

Abdulkerim OLGUN¹ , Rabia DEMİRTAS² , Aslihan DUMAN³ , Mehmet Kursad KARADAG⁴ ,
Mehmet Hakan SAHİN⁴ , Sevilyay OZMEN² , Mehmet Dumlu AYDIN⁴ 

¹ Ataturk University Faculty of Medicine, Department of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery, Erzurum, Turkey

² Ataturk University Faculty of Medicine, Department of Pathology, Erzurum, Turkey

³ Gaziantep State Hospital, Department of Pathology, Gaziantep, Turkey

⁴ Ataturk University Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Erzurum, Turkey

ORCID ID: Abdulkerim Olgun 0000-0002-1493-5152, Rabia Demirtas 0000-0001-8743-1847, Aslihan Duman 0000-0002-3629-0906, Mehmet Kursad Karadag 0000-0001-9123-0597, Mehmet Hakan Sahin 0000-0002-5309-4165, Sevilyay Ozmen 0000-0002-1973-6101, Mehmet Dumlu Aydın 0000-0002-0383-9739

Cite this article as: Olgun A et al. A magic relationship between trigeminal network and carotico-vertebrobasilar vasculature following bilaterally common carotid artery ligation: Preliminary study. Med J West Black Sea. 2022;6(1):9-15.

Corresponding Author

Abdulkerim Olgun

E-mail

abdulkerimolgun@gmail.com

Received

03.03.2022

Revision

04.04.2022

Accepted

05.04.2022

ABSTRACT

Aim: Steno-occlusive carotid artery disease causes increased intraluminal pressure, retrograde blood flow, intraluminal enlargement, vessel wall thinning, convolution, vascular remodeling, angiogenesis, and aneurysm formation. We investigated whether there was a relationship between trigeminal ganglion (TGG) ischemia and external and internal carotid artery luminal area (ECA/ICA) values after common carotid artery ligation (BCCAL).

Material and Methods: This study was performed on 20 hybrid male rabbits as a control group (GA;n=5), SHAM (GB;n=5), and study group (GC,n=10). After an anterior mid-cervical incision, permanent BCCAL was performed only in GC, and the animals were sacrificed after three months under general anesthesia. The density of degenerated neurons after (DN) in the density TGGs and the values of the lumen surface area of the ECAs/ICAs were estimated by Cavalieri and stereological methods. In the carotid vasculature, lumen enlargement, wall thinning, elongation, convolution, and dolichoectasia were detected.

Results: The mean DN density of TGG was 12±4 in GA, 53±11 in GB, and 960±112 in GC. The mean number of ECA branches was calculated as 4±1/GA, 7±2/GB, and 11±3/GC. Total surface values of ECA/ICA (as mm²): 4.8±1.2/GA; 3.9±0.8/GB and 3.6±0.4/GC.

Conclusion: The low density of DN in TGG might have a beneficial effect on neovascularization, collateral development, a renormalization of the carotid circulation, and prevention of ischemic damage supplied by the ECA/ICA of a study group.

Keywords: Carotid ligation, Trigeminal ganglion, External carotid artery, Internal carotid artery, Revascularisation

ÖZ

Amaç: Steno-tıkkayıcı karotid arter hastalığı, intralüminal basınç artışına, retrograd kan akışına, intralüminal genişlemeye, damar duvarı incelmeye, konvülsiyona, vasküler yeniden şekillenmeye,



This work is licensed by
Creative Commons Attribution-
NonCommercial-4.0 International (CC)

anjyogenez ve anevrizma oluşumuna yol açar. Bu çalışmada bilateral ortak karotis arter ligasyonu (BCCAL) sonrası eksteral/internal karotis arterlerin (ECA/ICA) luminal yüzey alanı değerleri ile trigeminal ganglion (TGG) iskemisi arasında bir ilişki olup olmadığını ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma, kontrol (GA;n=5), SHAM (GB;n=5) ve çalışma grubu (GC,n=10) olmak üzere 20 melez erkek tavşan üzerinde gerçekleştirildi. Anterior mid-servikal insizyonu takiben, sadece GC için kalıcı BCCAL uygulandı ve denekler üç ay sonra genel anestezi altında sakrifiye edildi. TGG'lerin dejenerasyon nöron (DN) yoğunluğu ve ECA/ICA'ların luminal yüzey değerleri Cavalieri ve Stereolojik yöntemler ile tahmin edildi. Karotis arter vaskülatüründe lümen genişlemesi, duvar incilmesi, uzama, konvülsiyon ve dolikoektazi varlığı tespit edildi.

Bulgular: TGG'nin ortalama DN yoğunluğu GA'da 12 ± 4 , GB'de 53 ± 11 ve GC'de 960 ± 112 idi. ECA'nı ortalama dal sayısı 4 ± 1 /GA, 7 ± 2 /GB ve 11 ± 3 /GC olarak hesaplandı. ECA/ICA'nın toplam yüzey değerleri (mm^2 olarak) $4,8\pm 1,2$ /GA; $3,9\pm 0,8$ /GB ve $3,6\pm 0,4$ /GC şeklinde hesaplandı.

Sonuç: TGG'deki düşük DN yoğunluğunun, çalışma grubunda, neovaskülarizasyon, kollateral gelişimi, karotis dolaşımının yeniden normalleşmesi ve çalışma grubunda ECA/ICA nedeniyle oluşan iskemik hasarın önlenmesi üzerinde faydalı bir etkisi olabilir.

Anahtar Sözcükler: Karotis ligasyonu, Trigeminal ganglion, Eksteral karotis arter, İnternal karotis arter, Revaskülarizasyon

INTRODUCTION

Bilateral common carotid artery ligation (BCCAL) results in a significant redistribution of blood flow from the verte-basilar regions to the head with retrograde blood flow due to increased verte-basilar pressure. After fifteen weeks, vascular changes have largely normalized due to the development of numerous collateral vessels throughout the neck region, brain, and upper spinal cord. (1). The carotid bodies (CB) play an essential role in maintaining tissue oxygenation and regulating pH. They are mainly supplied by the ECA and rarely by the ICA. It has been reported that the functions of CB can be restored to normal one week after BCCAL thanks to the recirculation mechanism, provided that CB is partially atrophied. (2). After BCCAL, all verte-basilar arteries and their branches are forced to develop disruption of the internal elastic lamina, endothelial desquamation, thinning of the vessel walls, arterial elongation, convoluted formation, dolichoectasia, and also aneurysm (1). Especially, posterior communicating arteries are more affected because retrograde blood flow has more potential insultive effects. These morphological features have retrograde-increased flow-induced adaptive remodeling. It is suggested that the constancy of the flow may give the arterial tree of the central nervous system these morphological characterizations (3). Bilateral CCA occlusion results in redistribution of blood flow to posterior cerebral arteries with remarkable changes in morphology and perivascular nerve density, suggesting a functional role of perivascular nerves in cerebral autoregulation (4). A meaningful and paradoxical correlation was found between the values of the vasodilation index (VDI) of the basilar artery (BA) and the degenerated neuron density of the superior cervical ganglion (SCG) after BCCAL (5). We have shown that SCG ischemia has a positive effect on the development of recirculation after BCCAL. BCCAL causes morphologic changes in the Circle of Willis. (6). BCCAL may lead to important beneficial and hazardous histomorphological changes at the posterior communicating artery if TGG ischemia is prominent (7).

Hemodynamic insult has been speculated to be a critical factor in intracranial aneurysm formation following BCCAL (8). Hemodynamic insults at arterial bifurcations are hypothesized to play a crucial role in intracranial aneurysm formation after common carotid artery ligation (9). The diameters of the posterior cerebral, posterior communicating, and basilar arteries on the brain surface were larger and more tortuous in BCCAL-treated rats (10). These data indicate that smooth muscle cell hyperplasia rather than hypertrophy contributes to increases in vessel mass due to sympathetic overactivity. This study has shown us that preservation of TGG could facilitate revascularization, collateral development, redistribution of occluded vessels, retrograde blood flow, and early revascularization of the craniocervical region, especially the CB, thyroid, and salivary glands, which is essential for maintaining metabolic functions and preventing the dangerous effects of BCCAL.

MATERIAL and METHODS

We used 20 young male New Zealand rabbits (2.5 ± 0.32 kg). The experimental protocols and guidelines were approved by the Ethics Committee of the Medical Faculty of Atatürk University. The rabbits were divided into control (Group A; n=5), SHAM (Group B; n=5), and study group (Group C, n=10). The animals in the control group were not operated on. A balanced, injectable analgesic (metamizole 30 mg/kg body weight) was used for reducing pain and mortality. Anesthesia was induced by isoflurane inhalation, followed by 0.2 mL/kg of the anesthetic combination (Ketamine HCL, 150 mg/1.5 mL; xylazine HCL, 30 mg/1.5 mL; 1 mL distilled water combined) was injected subcutaneously before surgery. Intraoperatively, 0.1 mL/kg was used when required. All animals were laid in the supine position and the anterior cervical regions sterilely prepared. A 3-cm mid-cervical incision was made, and the common carotid artery, vagal nerve, jugular vein, and sympathetic chain were identified bilaterally. The common carotid arteries were dissected free (group B and group C) and knotted with silk sutures (only group C). The animals were observed for three months

postoperatively without medical treatment and then sacrificed. Rabbit brains and soft tissues of their cervicofacial regions, including common carotid vasculature, were stored in 10% formalin for seven days. Five μm tissue sections of the CCA vasculatures and TGGs with their root complexes were stained with H&E and GFAP methods to examine Stereological methods. TGGs and common carotid vasculature were examined by histological methods. Degenerated neuron density of TGG; internal carotid artery (ICA)/ external carotid artery (ECA) surface values were estimated by circle surface area calculation methods. Surface values were compared with degenerative neuron densities of TGG.

Statistical Analyzes

The analysis was done with the IBM SPSS 20 statistical analysis program.

The data were presented as mean, standard deviation, percentage, and number. The normal distribution of continuous variables was examined with the Shapiro Wilk-W test.

In the comparison of continuous variables with more than two independent groups, the ANOVA test was used when the normal distribution condition was met and the Kruskal Wallis test was used when the normal distribution condition was not met.

After the ANOVA test, posthoc tests were performed using the Tukey test when the variances were homogeneous and Tamhane's T2 test when the variances were not homogeneous.

The Kruskal Wallis test was performed using the Kruskal Wallis 1-way ANOVA (K samples) test for posthoc tests.

RESULTS

Clinical Findings

Consciousness, convulsions, fever, apnea, cardiac arrhythmia, and respiratory disorders were frequently observed in the three surviving animals and the premortem periods of the deceased animals.

Histopathological Findings

Histopathological examination of the common carotid arteries (CCA) after ligation revealed an increase in lumen diameter, a linearized inner elastic membrane, thinned-shedding endothelial cells, thinning of vascular muscles, and thickening of the adventitia. Minimal inner elastic membrane flattening, greater luminal surface and basilar artery expansion, wall thinning, and increased basilar artery volume were observed in GC. CCA dilatation was more prominent in the GB and GC. CCA elongation and convolution and dolichoectatic configurations were observed macroscopically. Histopathologic examinations of all animals, especially GB and GC, have shown inner elastic membrane flattening, intimal thinning, endothelial cell shrinkage, desquamation and

loss of endothelial cells, luminal enlargement, dilatation, and wall thinning following BCCAL. Basilar artery duplication, neovascularization, and/or collateral development in the GB, and GC were detected. Thyroid gland atrophy was more prominent in GB and GC animals. Thyroid gland ischemia has hazardous effects on CCA and neoangiogenesis in GC. Luminal enlargement, wall thinning, elongation, convolutions, and dolichoectatic configurations were detected in the majority of common carotid arteries.

Figure 1 shows the histological representation of the common carotid artery, internal and external carotid arteries, and external carotid branches of a normal rabbit. In addition, narrowed external and internal carotid arteries are observed immediately after common carotid artery ligation. Trigeminal ganglion with normal neurons in a normal rabbit; Moderately degenerated neurons are seen in the SHAM and severely degenerated neurons in the study animals (Figure 2). In Figure 3A, after BCCAL, common carotid artery, external carotid artery, and internal carotid arteries are observed. Figure 3B shows advanced neovascularization in a subject with the better condition of the trigeminal nerve and ganglion. In Figure 3C, moderate neovascularization is observed in a subject with mild ischemic injury to the trigeminal nerve and its ganglion. In Figure 3D, in a subject with severe ischemic damage to the trigeminal nerve and its ganglion, very few neovascularizations with the abnormal histological structure are seen with both H&E and GFAP methods (Figure 4).

Numerical Results

Luminal enlargement, wall thinning, elongation, convolutions, and dolichoectatic configurations were detected in the majority of common carotid arteries. The mean DN density of TGG was highest in the GC. The mean ECA branch counts highest in the GC. The severity of TGG ischemia was significantly higher in the GC animals compared with the GA and GB ($p < 0.0001$). The total vessel's surface values of ECA and ICA were $4,8 \pm 1,2 \text{ mm}^2$ in control; $3,9 \pm 0,8 \text{ mm}^2$ in GB; $3,6 \pm 0,4 \text{ mm}^2$; and, $5,4 \pm 1,3 \text{ mm}^2$ in the GC. (Table 1).

DISCUSSION

BCCAL causes a prominent redistribution of craniocerebral circulation initially, but that changes largely regressed following three months (1). BCCAL may lead to important hazardous histomorphological changes at the posterior communicating artery. However, the high neuron density of TGG may provide a beneficial effect on posterior communicating artery insult and prevent their dangerous changes (7). Because CBs are fed mainly by ECA and rarely by ICA, BCCAL ischemic insult or atrophy on CB (2). Also, BCCAL may result in thyroid gland ischemia or atrophy (4). That complication of BCCAL could be hazardous results in the renormalization process of destructed craniocerebral circulation following BCCAL.

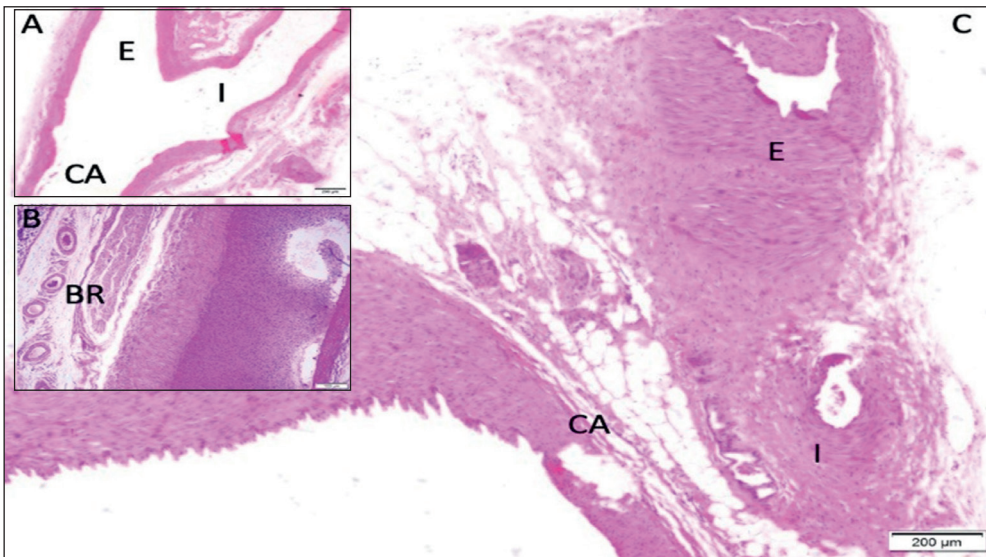


Figure 1: Histological representation of common carotid artery (CA), internal (I), and external (E) carotid arteries (**A:** LM, H&E x4); external carotid branches (BR) (**B:** LM, H&E x4) of a normal rabbit. Also, narrowed external (E) and internal carotid arteries (I) just after common carotid artery ligation (**C:** LM, H&E x4).

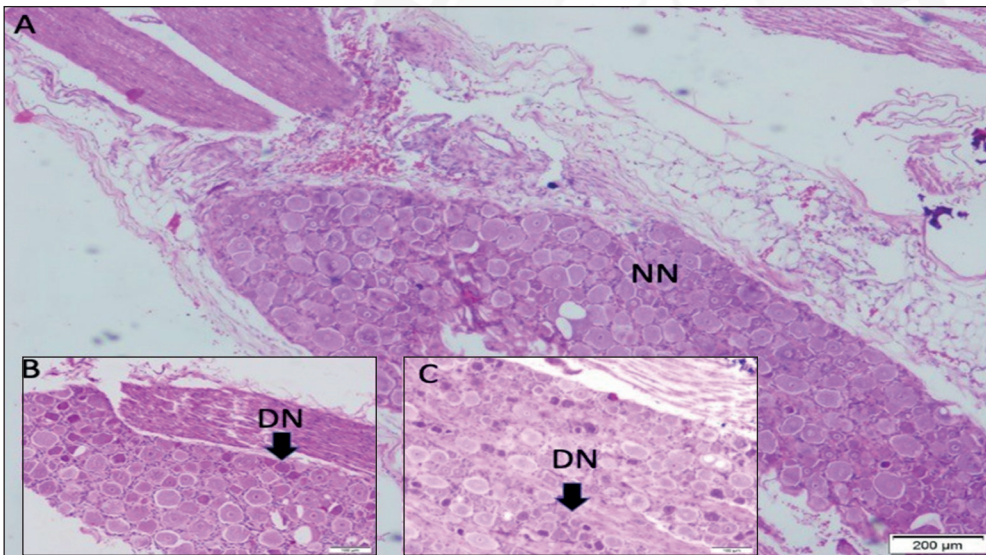


Figure 2: Trigeminal ganglion with normal neurons (NN) (**A:** LM H&E x4) in a normal rabbit; moderately degenerated neurons in SHAM (**C:** LM H&E x4) and with severely degenerated neurons (DN) (**B:** LM H&E x4) in study animal.

Table 1: The relationships between TGG ischemia and branches of carotid arteries.

	GA (Mean±SD)	GB (Mean±SD)	GC (Mean±SD)
DND/TGG (mm ³)	12±4	53±11	960±112
ECA Branch Number (n/mm ²)	4±1	7±2	11±3
Total Surface Values of ECA/ICA (n/mm ²)	4.8±1.2	3.9±0.8	3.6±0.4

DND: Degenerated neuron density, **TGG:** Trigeminal ganglion, **ECA:** External carotid artery, **ICA:** Internal carotid artery, **SD:** Standart deviation.

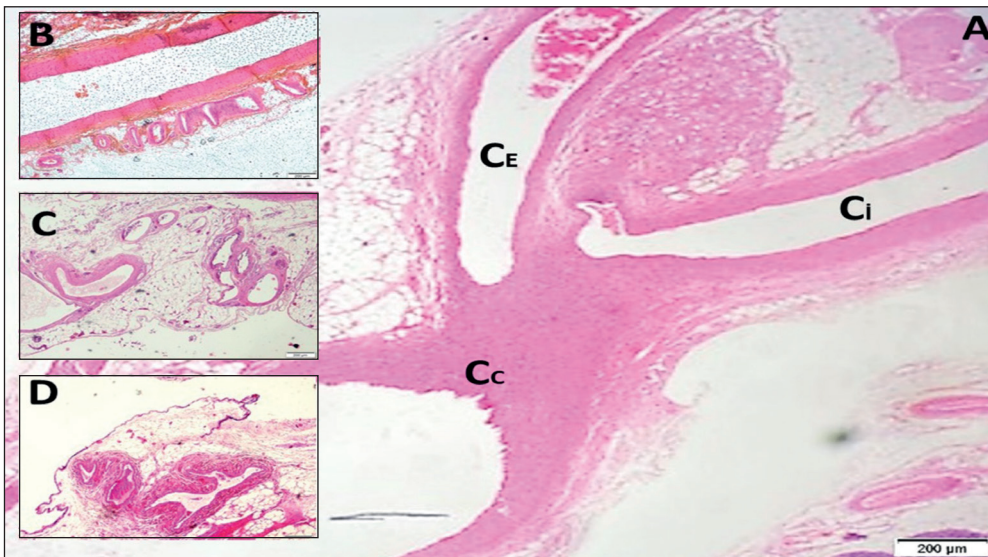


Figure 3: **A)** Common carotid artery (CC), external carotid artery (CE), and internal carotid artery (Ci) are in BCCAL. **B)** A subject with a better condition of the trigeminal nerve and ganglion shows very well-formed neovascularization. **C)** A subject with mild ischemic damage to the trigeminal nerve and its ganglion shows moderate neovascularization. **D)** A subject with severe ischemic damage to the trigeminal nerve and its ganglion, very few neovascularizations are seen without normal histological structure. (A-D: LM, H&E, x4).

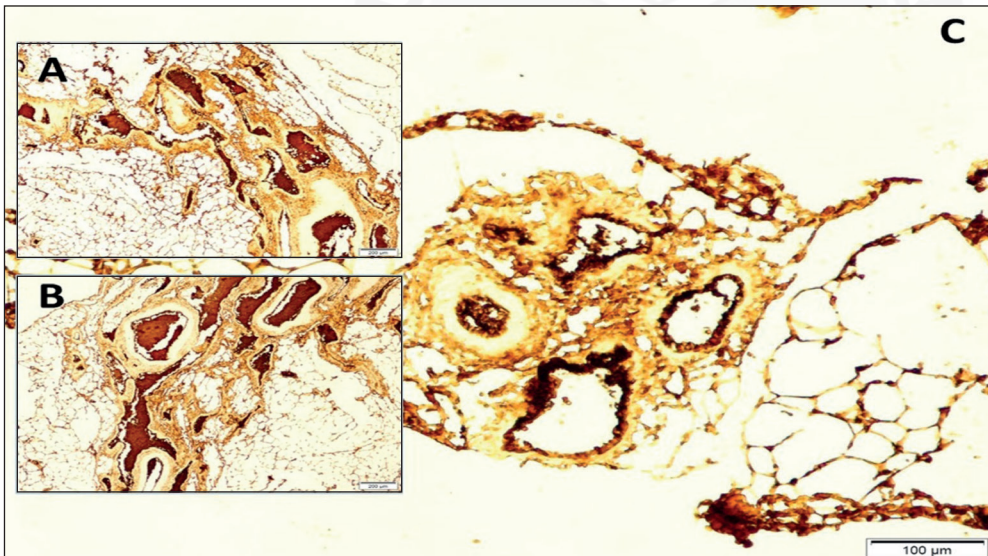


Figure 4: **A)** A subject with a better condition of the trigeminal nerve and ganglion shows very well-formed neovascularization. In **B)** A subject with mild ischemic damage to the trigeminal nerve and its ganglion shows moderate neovascularization. **C)** A subject with severe ischemic damage to the trigeminal nerve and its ganglion, very few neovascularizations are seen without normal histological structure. (A-C: LM, GFAP, x10).

BCCAL results in histomorphological changes at the Circle of Willis (6). A paradoxical interrelation was explained by BA dilatation and degenerated neuron density of SCG after BCCAL (5). High neuron density of superior cervical ganglia prevents basilar dilatation after BCCAL (11) and aneurysm formation at the posterior circulatory arteries (12). Carotid occlusions are associated with de novo aneurysm forma-

tion at the intracranial arteries (13). Hemodynamic insult by BCCAL induces aneurysmal occurrence at the basilar terminus following BCCAL (14). Because increased basilar artery flow results in adaptive basilar artery remodeling and significant structural transformations (15). Hemodynamic insults at arterial bifurcations play an essential role in aneu-

rysm formation after BCCAL (9). Increased diameters and thinned vessel walls trigger aneurysm formation at the posterior circulation arteries (10).

Vascular dilatation flattened and also ruptured inner elastic lamina, flattened-desquamated endothelial, elongated and thinned muscles of arteries, and tortuosity are the most frequent histopathological changes following BCCAL (3). In the late phase of BCCAL, cellular hypertrophy versus cellular hyperplasia is detected following steno-occlusive carotid artery diseases (16).

Changes in the vertebral-basilar and carotid tree can be normalized after 15 weeks post-ligation (1). We interestingly noticed that SCG ischemia renormalization of the carotid body and thyroid gland has a beneficial effect on the renormalization phenomenon of craniocervical region arteries together with well-preserved TGG following BCCAL. The affected craniocervical arteries are more vulnerable in the hypertensive rats than in the normotensive rats (17). There is a linear relationship between the absolute inner elastic membrane length and basilar artery upper rupture limit following bilateral common carotid artery ligation (18). Neurodegeneration of stellate ganglia may have a beneficial effect on the prevention of pulmonary artery spasm-related complications during steno-occlusive carotid artery disease (19). Although a higher neuron density in SCG may provoke excessive sympathetic activity and prevent excessive BA dilatation (5) and aneurysm formation in the posterior circulatory arteries (12, 20). Sympathectomy also has the same useful effect on the same pathologies (11). An inverse relationship between DND TGG and tympanic membrane supplying arteries dilatation (21). The TGG neuron density may be an important factor in the regulation of AChAs diameter following SAH (22).

While hemodynamics are suspended in ICA and ECA after carotid ligation, ischemia, stasis, loss of pulse/contractility, edema, endothelial damage, and plugging occur in the vessel wall in the acute phase. This causes an inflammation of the vessel wall and sometimes necrosis, resulting in carotid body ischemia, acidosis, and acidic burns. The resulting ischemia works by activating the trigeminal and parasympathetic nerves and renormalizing the impaired vascular physiology and hemodynamics. Both mechanisms are triggers to renormalize the circulation of the carotid system through the reverse current from the vertebrobasilar system. While doing this, synapses with target tissues fed externally may continue degenerative processes. In cases, there is minimal neurodegeneration in the trigeminal ganglion in the mechanisms effective in renormalization of recirculation-independent ischemia tissues.

Embryonic shunts may also be opened as a result of dilatation in the common carotids in the proximal part of the

ligation, increases in neovascularization, collateral formation, and increased hemodynamics. This mechanism is similar to the logic of opening the closed vessels between angiosomes in the flap delay method described previously. Acidosis due to CB ischemia may be useful for the basic activities required in the tissue repair process, perhaps by preventing thromboembolic phenomena in the early stages. Again, trigeminal ischemia also increases the release of vasodilator anti-inflammatory and anti-edema and initiates very magnificent processes in the renormalization of tissues. However, these pathological treatment mechanisms turn against chronicity. This is essential at this stage.

Finally, we concluded that the trigeminal nerve has an important role in the renormalization of the impaired circulation after carotid stenosis. Ischemic damage to this nerve prevents adequate craniocervical circulation.

In the future, trigeminal nerve stimulation may be recommended for circulation renormalization in cases with carotid stenosis, so craniofacial flap survival may be improved.

Acknowledgment

We thank the histology and pathology staff.

Author Contributions

Concept: **Abdulkerim Olgun, Mehmet Dumlu Aydın**, Design: **Rabia Demirtas, Mehmet Dumlu Aydın**, Data collection or processing: **Mehmet Kursad Karadag, Mehmet Hakan Sahin, Sevilay Ozmen**, Analysis or Interpretation: **Aslihan Duman, Mehmet Dumlu Aydın**, Literature search: **Abdulkerim Olgun, Mehmet Dumlu Aydın**, Writing: **Abdulkerim Olgun, Sevilay Ozmen**, Approval: **Abdulkerim Olgun**.

Conflicts of Interest

All authors declared that no conflict of interest.

Financial Support

No financial Support

Ethical Approval

Ataturk University Animal Ethical Committee

Review Process

Preferred Reviewers are: Prof. Dr. Mehmet Turgut (drmturgut@yahoo.com), Doç. Dr. Ali Ahiskalioğlu (aliahiskalioglu@hotmail.com).

REFERENCES

1. Oldendorf WH. Trophic changes in the arteries at the base of the rat brain in response to bilateral common carotid ligation. *J Neuropathol Exp Neurol* 1989;48(5):534-47.
2. Aydın MD, Ozkan U, Gündoğdu C, Onder A. Protective effect of posterior cerebral circulation on carotid body ischemia. *Acta Neurochir (Wien)* 2002;144(4):369-72.

3. Masuda H, Sugita A, Zhuang YJ. Pathology of the arteries in the central nervous system with special reference to their dilatation: Blood flow. *Neuropathology* 2000;20(1):98-103.
4. Rots ML, de Borst GJ, van der Toorn A, Moll FL, Pennekamp CWA, Dijkhuizen RM, Bleys RLAW. Effect of bilateral carotid occlusion on cerebral hemodynamics and perivascular innervation: An experimental rat model. *J Comp Neurol* 2019;527(14):2263-2272.
5. Kilic M, Kilic B, Aydin MD, Kanat A, Yilmaz I, Eseoğlu M, Gundogdu B. Paradoxical Relations between Basilar Artery Reconfiguration and Superior Cervical Ganglia Ischemia After Bilateral Common Carotid Artery Ligation. *World Neurosurg* 2019;125:e658-e664.
6. Tutino VM, Liaw N, Spornyak JA, Ionita CN, Siddiqui AH, Kolega J, Meng H. Assessment of Vascular Geometry for Bilateral Carotid Artery Ligation to Induce Early Basilar Terminus Aneurysmal Remodeling in Rats. *Curr Neurovasc Res* 2016;13(1):82-92.
7. Aygul R, Aydin MD, Kotan D, Demir R, Ulvi H, Karalar M, Nalbantoglu NG, Eseoğlu M. Role of the trigeminal system on posterior communicating artery remodeling after bilateral common carotid artery ligation. *Anal Quant Cytopathol Histopathol* 2013;35(4):217-25.
8. Xiong Y, Mahmood A, Zhang Y, Meng Y, Zhang ZG, Qu C, Sager TN, Chopp M. Effects of posttraumatic carbamylated erythropoietin therapy on reducing lesion volume and hippocampal cell loss, enhancing angiogenesis and neurogenesis, and improving functional outcome in rats following traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2011;114(2):549-59.
9. Gao L, Hoi Y, Swartz DD, Kolega J, Siddiqui A, Meng H. Nascent aneurysm formation at the basilar terminus induced by hemodynamics. *Stroke* 2008;39(7):2085-90.
10. Kim SH, Kim EH, Lee BI, Heo JH. Chronic cerebral hypoperfusion protects against acute focal ischemia, improves motor function, and results in vascular remodeling. *Curr Neurovasc Res* 2008;5(1):28-36.
11. Eseoğlu M, Yilmaz I, Karalar M, Aydin MD, Kayaci S, Gundogdu C, Gunaldi O, Onen MR. The role of sympathectomy on the regulation of basilar artery volume changes in stenooclusive carotid artery modeling after bilateral common carotid artery ligation: An animal model. *Acta Neurochir (Wien)* 2014;156(5):963-9.
12. Yilmaz I, Eseoğlu M, Onen MR, Tanrıverdi O, Kilic M, Yilmaz A, Musluman AM, Aydin MD, Gundogdu C. Inverse Association Between Basilar Artery Volume and Neuron Density in the Stellate Ganglion Following Bilateral Common Carotid Artery Ligation: An Experimental Study. *World Neurosurg* 2017;100:138-143.
13. Tutino VM, Mandelbaum M, Choi H, Pope LC, Siddiqui A, Kolega J, Meng H. Aneurysmal remodeling in the circle of Willis after carotid occlusion in an experimental model. *J Cereb Blood Flow Metab* 2014;34(3):415-24.
14. Metaxa E, Tremmel M, Natarajan SK, Xiang J, Paluch RA, Mandelbaum M, Siddiqui AH, Kolega J, Mocco J, Meng H. Characterization of critical hemodynamics contributing to aneurysmal remodeling at the basilar terminus in a rabbit model. *Stroke* 2010;41(8):1774-82.
15. Hoi Y, Gao L, Tremmel M, Paluch RA, Siddiqui AH, Meng H, Mocco J. In vivo assessment of rapid cerebrovascular morphological adaptation following acute blood flow increase. *J Neurosurg* 2008;109(6):1141-7.
16. Lehman RM, Owens GK, Kassell NF, Hongo K. Mechanism of enlargement of major cerebral collateral arteries in rabbits. *Stroke* 1991;22(4):499-504.
17. Fredriksson K, Nordborg C, Johansson BB. The hemodynamic effect of bilateral carotid artery ligation and the morphometry of the main communicating circuit in normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Acta Physiol Scand* 1984;121(3):241-7.
18. Aydin MD, Kanat A, Aydin A, Aydin A, Demirci T, Ozmen S. Estimating basilar artery upper rupture limit by dangerous alarming diameter of arteries (DADA) following bilateral common carotid artery ligation; a new theorem. *Int J Neurosci* 2020:1-7.
19. Arslan R, Aydin ME, Karadag MK, Caglar O, Karadeniz E, Aydin MD. Stellate ganglion ischemia on the prevention of pulmonary vasospasm during bilateral carotid artery ligation: The first experimental study. *Neuropathology* 2020;40(5):467-73.
20. Ozkan U, Aydin MD, Gündoğdu C, Onder A. Histopathologic changes in oculomotor nerve and ciliary ganglion in aneurysmal compression injuries of oculomotor nerve. *Minim Invasive Neurosurg* 2004;47(2):107-10.
21. Celiker M, Kanat A, Aydin MD, Ozdemir D, Aydin N, Yolas C, Calik M, Peker HO. First emerging objective experimental evidence of hearing impairment following subarachnoid haemorrhage; Felix culpa, phonophobia, and elucidation of the role of trigeminal ganglion. *Int J Neurosci* 2019;129(8):794-800.
22. Yilmaz A, Gündoğdu C, Aydin MD, Musluman M, Kanat A, Aydin Y. Trigeminal ganglion neuron density and regulation of anterior choroid artery vasospasm: In a rabbit model of subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol Int* 2011;2:77.



İskemi Sonrası Verilen Kannabidiol Reperfüzyon ile Uyarılan Aritmilere Karşı Koruyucu Etkilidir

Cannabidiol Given Following the Ischemia Confers Protection Against Reperfusion-Induced Arrhythmia

Salih ERDEM , Ersöz GONCA , Günselin BAŞOĞLU , Elifnur AYDEMİR 

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Salih Erdem 0000-0003-3277-0539, Ersöz Gonca 0000-0000-7527-4634, Günselin Başoğlu 0000-0003-0537-5904, Elifnur Aydemir 0000-0000-5021-0642

Bu makaleye yapılacak atıf: Erdem S ve ark. İskemi sonrası verilen kannabidiol reperfüzyon ile uyarılan aritmilere karşı koruyucu etkilidir. Med J West Black Sea. 2022;6(1):16-23.

Sorumlu Yazar

Ersöz Gonca

E-posta

ersozgonca67@hotmail.com

Geliş Tarihi

31.10.2021

Revizyon Tarihi

11.03.2022

Kabul Tarihi

06.04.2022

ÖZ

Amaç: Kannabidiol (KBD) psikolojik etkileri bulunmayan bir bitkisel kannabinoiddir. Klinik uygulamada Huntington hastalığı ve ultipl skleroz tedavisinde kullanılmaktadır. Sıçanlarda koroner arter ligasyonu öncesi verilen KBD'nin reperfüzyon ile uyarılan ventriküler aritmilere karşı koruyucu etkili olduğu bildirilmiştir. Ancak reperfüzyon aritmilerinin klinik tedavisinde kullanılabilmesi için miyokardiyal iskemi sonrasında verildiğinde de etkili olduğu gösterilmelidir. Bu çalışmanın amacı sıçanlarda miyokardiyal iskemi ve reperfüzyon periyotları boyunca infüzyon yolu ile uygulanan KBD tedavisinin reperfüzyon aritmilerine olan etkilerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Miyokardiyal iskemi ve reperfüzyon, anestezi uygulanmış erkek sıçanlarda sırasıyla sol ana koroner arterin 6 dakika ligasyonu ve damar üzerindeki ligatürün 6 dakika açılmasıyla reperfüzyon gerçekleştirildi. Çalışma üç ayrı deney grubunda yürütüldü; (1) Kontrol (n= 6), (2) Lig-KBD (n=6), (3) Rep-KBD (n=6). KBD infüzyon ile sırasıyla Lig-KBD grubunda ligasyonu ve Rep-KBD grubunda reperfüzyon periyodu boyunca 9 µg/90 µL/dk/kg dozda intravenöz yolla verildi.

Bulgular: Ligasyon boyunca KBD tedavisi ventriküler prematüre kasılma (VPK) süresini kontrol grubuna göre anlamlı azalttı (p=0,024). Reperfüzyonda KBD tedavisi, aritmi skoru, ventriküler taşikardi (VT), ventriküler prematüre kasılma (VPK) ve toplam aritmi sürelerini kontrol grubuna göre azalttı (Toplam aritmi süresi: kontrol; 38,19(6,29-72,44) sn, Lig-KBD; 8,69(0-34,9) sn, Rep-KBD; 1,49(0,14-4,87)sn, p=0,007).

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları reperfüzyon periyodu boyunca verilen KBD'nin reperfüzyon ile uyarılan aritmilere karşı güçlü antiaritmik etkiye sahip olduğunu göstermektedir. KBD reperfüzyon aritmilerinin klinik tedavisinde kullanılabilme potansiyeline sahiptir.

Anahtar Sözcükler: Kannabidiol, Reperfüzyon aritmileri, Sıçan, İnfüzyon

ABSTRACT

Aim: Cannabidiol (CBD) is a non-psychoactive plant cannabinoid. In clinical practice, it has been used in the treatment of Huntington's disease and multiple sclerosis. CBD given before the coronary ligation has been reported to be protective against reperfusion-induced arrhythmia in rats. However, it should also be demonstrated that is effective against ventricular arrhythmias during ischemia and reperfusion in order to be adapted to the clinical treatment of reperfusion arrhythmias. The aim of this study is to investigate the effects of CBD applied by infusion during both ischemia and reperfusion periods on reperfusion arrhythmias in rats.

Material and Methods: Myocardial ischemia and reperfusion were accomplished by the ligation of the left main coronary artery for 6 min and release of the tie on the vessel for 6 min in male anesthetized



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

rats, respectively. CBD was administered by infusion pump at a dose of 9 µg/90 µL/min/kg during the ligation in Lig-CBD group in Rep-CBD group reperfusion, respectively. Experimental groups of the study were: (1) Control (n = 6), (2) Lig-CBD (n = 6), and (3) Rep-CBD (n = 6).

Results: CBD treatment during the ligation significantly decreased the duration of ventricular premature contraction (VPC) compared to the control group (p=0.024). CBD that was given during the reperfusion period significantly decreased the ventricular premature contraction (VPC), ventricular tachycardia (VT) and total length of arrhythmias compared to the control group (total length of arrhythmias: control: 38.19(6.29-72.44) sec, Lig-CBD; 8.69(0-34.9) sec, Rep-CBD; 1.49(0.14-4.87) sec, p=0.007).

Conclusion: The results of the study indicate that CBD given during the reperfusion period has a strong antiarrhythmic effect on reperfusion-induced arrhythmia. These results strengthen the potential use of CBD in the clinical treatment of reperfusion arrhythmias.

Keywords: Cannabidiol, Reperfusion arrhythmias, Rat, Infusion

GİRİŞ

Miyokardiyal iskemi sonucu meydana gelen ventriküler aritmiler (iskemi ile uyarılan ventriküler aritmiler) miyokart enfarktüsün (kalp krizi) akut fazında ani hasta ölümlerine neden olmaktadır (1). Hastaneye kaldırılan hastalarda ise iskemik miyokardi nekrozdan korumanın tek yolu tıkalı koroner arteri açarak kan akımını tekrar sağlamaktır. Bunun için klinik uygulamada anti-trombotik ilaç tedavisi veya per-kutan müdahale işlemi ile iskemik miyokardın tekrar perfüzyonu (reperfüzyon) sağlanmaya çalışılır. Ancak reperfüzyon işlemi de ventriküler aritmilerin (reperfüzyonla uyarılan ventriküler aritmiler) meydana gelmesine yol açarak hasta ölümlerine neden olabilmektedir (2).

Hastaneye kaldırılan hastalarda tıkalı koroner arteri açmadan önce ya da reperfüzyon işlemi sonrasında uygulanabilecek anti-aritmik ilaç tedavisi olası hasta ölümlerini önleyebilir. Ancak klinikte bu amaçla uygulanan mevcut farmakolojik tedavi yöntemleri tam olarak başarılı değildir (3). Bu nedenle reperfüzyonla uyarılan aritmilere karşı yeni farmakolojik tedavi yöntemleri bulmak için araştırmalar yapılmaktadır (4). Bu çalışmalarda birçok etken maddenin iskemi reperfüzyon aritmilerini azalttığı bulunmuştur (5). Ancak etken madde deney hayvanlarına genellikle iskemi periyodundan önce verilmektedir (6-8). Oysa ki klinik tedavide kullanılabilirliği için iskemi ve reperfüzyon periyodunda verildiğinde de aritmileri önleyici etkili olduğu gösterilmektedir.

Kannabidiol (KBD) Cannabis sativa bitkisinden elde edilen psikoaktif olmayan bir bitkisel kannabinoiddir (9). Klinik pratikte multipl skleroz (MS) ve Huntington hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır (10-13). KBD, antioksidan, anti-inflamatuar ve anti-nekrotik etkileri de içeren çok çeşitli farmakolojik etkilere sahiptir (14). Bu farmakolojik etkilerine kannabinoid reseptörü 1 (CB₁), kanabinoid reseptörü 2 (CB₂) ve G protein bağlı reseptör 55 modülasyonunun aracı etkisi bilinmektedir (15-18).

Önceki çalışmamızda, iskemi periyodundan önce sıçanlara verilen tek doz KBD'nin reperfüzyonda meydana gelen toplam aritmi süresini, ventriküler taşikardi (VT) süre ve sıklığını azaltarak reperfüzyon aritmilerine karşı koruyucu etkili olduğu gösterilmiştir (19). Walsh ve ark. iskemi per-

yodundan hemen sonra uygulanan tek doz KBD tedavisinin sıçanlarda miyokardiyal reperfüzyon hasarına karşı koruyucu etkili olduğunu göstermişlerdir (20). Benzer şekilde, KBD iskemi ve/veya reperfüzyon periyodunda verildiğinde de reperfüzyon ile uyarılan aritmilere karşı koruyucu etkili olabilir. KBD'nin farklı uygulama zamanlarında reperfüzyon ile uyarılan aritmiler üzerine olası koruyucu etkileri araştırılmamıştır. Bu çalışmanın amacı sıçanlarda iskemi ve reperfüzyon periyotları boyunca infüzyon yolu ile uygulanan KBD tedavisinin reperfüzyon aritmileri üzerine olası koruyucu etkilerini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hayvanlar

Bu çalışmada 250-300 gr. ağırlığında 38 adet Wistar albino türü erkek sıçan kullanıldı. Deney hayvanları Kobay Deney Hayvanları Laboratuvarı Sanayi ve Ticaret Anonim Şirketi'nden (Ankara/Türkiye) satın alındı. Hayvanlar sıcaklığı 21±2 °C, nem oranı %40 - %65 ve 12 saat aydınlık/karanlık döngüsü olan bir odada barındırıldı. Standart pelet yem ile beslenerek istedikleri kadar şebeke suyu verildi. Çalışmada uygulanan tüm deneysel operasyonlar Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı (protokol no: 2015-11-04/03).

İlaç Uygulamaları ve Deney Grupları

KBD iskemi ve reperfüzyon aritmilerine karşı koruyucu etkili olduğu bildirilen önceki çalışmalarda, 50 µg/kg tek dozda intravenöz yolla verilmişti (19, 20). Çalışmamızda uygulanan KBD dozu önceki çalışmalarda uygulanan bu doz (50 µg/kg) esas alınarak tespit edildi (20). Bu toplam doza göre (50 µg/kg) KBD 6 dakika boyunca 9 µg/kg olacak şekilde intravenöz yolla femoral venden infüzyon pompası (Deney-sel İnfüzyon Pompası, Enzo-Life Sciences; ALX-430-152, Farmingdale, New York) kullanılarak verildi. Böylece çalışmamızda ilaç gruplarında deney hayvanlarına 6 dakikanın sonunda 54 µg/kg KBD verildi. Kannabidiol (KBD) Enzo-Life Sciences firmasından satın alındı (No: ALX-430-152, Farmingdale, New York). İlaç içeren çözeltiler günlük olarak hazırlandı. Rastgele seçilen sıçanlar üç ayrı gruba ayrıldı: (1) Kontrol, (2) Lig-KBD, (3) Rep-KBD (Şekil 1). KBD, Lig-KBD grubunda ligasyon periyodunda ve Rep-KBD gru-

bunda reperfüzyon periyodunda 6 dakika boyunca verildi. Kontrol grubunda ise SF çözeltisi (90 µL/dk/kg), iske mi ve reperfüzyon periyodunda 12 dakika boyunca verildi (Şekil 1).

Cerrahi Operasyon

Cerrahi işlemler Lepran ve ark. tanımladığı şekilde yapıldı (21). Üretan (1,5 g/kg, ip) ile anestezi edilen hayvanlar rektal sıcaklık kontrolü bulunan ısı tablası üzerine yerleştirildi. İske mi ve reperfüzyon periyotları boyunca vücut sıcaklıkları 37±1 °C'de sabit tutuldu (Deney hayvanı operasyon masası, model 9404-A; Commat Ltd, Ankara, Türkiye). Suni solunumun uygulanabilmesi için trakeostomi yapıldı. Arteriyal kan basıncı ölçümü için sağ karotid arter kanülasyonu yapıldı (kan basıncı ölçüm cihazı, SS 13 L; Biopac Sistemleri, Kaliforniya, ABD). Etken maddelerin ve çözücülerin intravenöz (i.v) yolla sıçana verilebilmesi için sol femoral ven kanüle edildi. Deri altına elektrokardiyogram (EKG) elektrotları yerleştirildi (derivasyon II yerleşimine göre). EKG ve arteriyal kan basıncı kaydı deney boyunca bir bilgisayar ekranında (Lenova V15- PRC) monitörize edildi. EKG ve kan basıncı verileri deney sonunda kayıt edilerek daha sonra yapılacak olan analizler için depolandı (Veri ölçüm ve analiz sistemi MP35; Biopac sistemleri, Kaliforniya, ABD). Sol göğüs kafesinin dördü ve beşinci kaburgaları kesilerek torakotomi yapıldı. Akciğer ventilasyonunun devam edebilmesi için hayvanlar suni solunum cihazına bağlandı (Deney Hayvanı Solunum Cihazı; Life Science, Kaliforniya, ABD, hız: 60 atım/dk, hacim: 1,5 ml/100g). Perikart zarı yırtıldıktan sonra kalp nazikçe dışarı alındı. Aort kökünden yaklaşık 2-3 mm uzaklıktan sol koroner arter (LAD) altından 5/0'lık ipek suture geçirildi. Kalp tekrar yerine konulduktan sonra 10 dakika beklendi. Bu süre sonunda, kalp hızı ve kan basıncı değerleri kalbi dışarı çıkarmadan önceki düzeylerine geri geldi. Ancak, ortalama arteriyal kan basıncı değişken olan

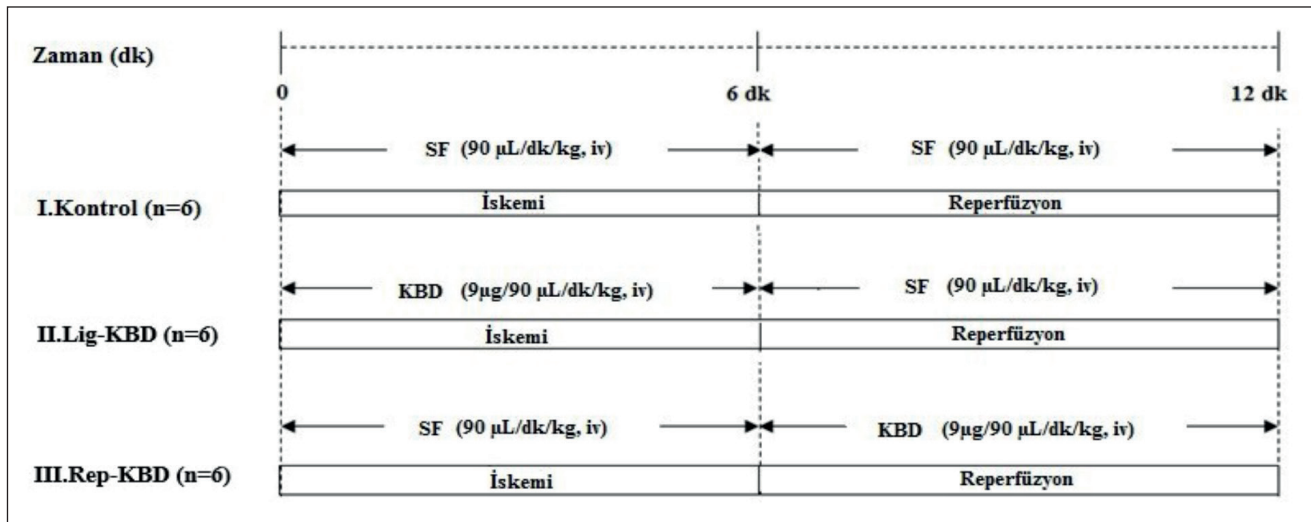
(stabil olmayan) ve 70 mmHg'nın altında kalan veya ligasyon işleminden önce devam eden ventriküler aritmisi bulunan hayvanlar deney dışı bırakıldı. Sol ana koroner arter (LAD) çevresinden geçirilmiş olan ipek suture serbest olan uçları fiyonk yapılarak bağlandı. Böylece miyokardiyal iske mi yapıldı. İske mi işlemi 6 dakika süreyle uygulandı. Fiyonk gevşetilerek damar üzerindeki düğüm çözüldü. Böylece reperfüzyon işlemi yapıldı. Reperfüzyon 6 dakika süreyle uygulandı.

İskemik Risk Bölgesinin Tespiti

İskemik risk alanının tespiti Vajda ve ark. bildirdiği yöntem ile belirlendi (7). Reperfüzyon periyodu sonunda kalp hızlıca çıkarıldı. Kulakcıklar ve bağ doku ayrıldı. Aort damarı kanüle edildi. Koroner damarlar aorttan verilen 37 °C'de 10 mL serum fizyolojik (SF) çözeltisi ile yıkandı. Risk alanını belirlemek için tekrar ligasyon yapılarak sol koroner arter tıkandı. Aorttan %96'lık 2 mL etanol verildi. Kalbin iskemik olmayan bölgesi etanol ile tamamen perfüze oldu. Perfüze olan alan beyaz bir renk aldı. Etanol sol koroner arterin beslediği alana ulaşmadı. Perfüze olmayan bu bölge kırmızı (orijinal doku rengi) renkte kaldı. Bu alan iskemik risk alanı olarak tespit edildi. Bu iki bölge renk ayrımının olduğu hat boyunca kesilerek, risk alanı ile kalbin geri kalan bölümü birbirinden ayrıldı. Risk alanı ağırlığı ve toplam ventrikül ağırlığı tartıldı. Risk alanının toplam ventrikül ağırlığına oranı yüzde olarak hesaplandı (7) (Şekil 2).

Başarılı Deney Kriterleri

Koroner arter oklüzyonunun başarıyla yapıldığı tüm sıçanlarda, EKG kaydında belirgin bir ST-segment yükselmesi görüldü. EKG kaydında QRS dalgasının genliği artış gösterdi. Ligasyondan hemen sonra arteriyal kan basıncında bazal (pre-iskemik) değerler ile karşılaştırıldığında % 30 - % 50'lik bir azalma görüldü. Reperfüzyondan sonra artan QRS



Şekil 1: Deney gruplarında ilaç ve çözücü uygulama protokolleri. KBD: Kannabidiol, SF: Serum fizyolojik.

genlikleri azaldı. Risk alanı % 40'dan daha fazla bulunan denekler değerlendirildi. Bu kriterlere uymayan 11 hayvan değerlendirme dışı bırakıldı.

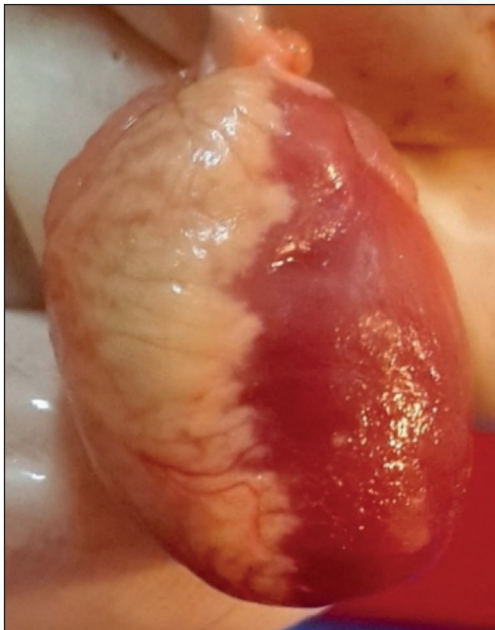
Veri Analizi

EKG ve kan basıncı kayıtlarından iskemi ve reperfüzyon periyotları boyunca ortalama arteriyal kan basıncı (OAKB) ve kalp atım hızı hesap edildi (Veri ölçüm ve analiz sistemi; Biopac sistemleri, MP35 Kaliforniya, ABD). Aritmiler her iki periyotta da Lambeth Anlaşmasına göre ventriküler fibrilasyon (VF), ventriküler taşikardi (VT) ve ventriküler prematüre kasılma (VPK) olarak belirlendi (22) (Şekil 3).

Tüm gruplarda her bir aritmi tipinin görülme sıklığı ve ölüm oranı tespit edildi. Her bir denekte aritmi tiplerinin süresi ve toplam aritmi süresi hesaplandı. Lepran ve ark. aritmi şiddetinin bir göstergesi olarak bir skala belirlemiştir (21).

Bu skalaya göre her deney hayvanına 1 den 6 ya kadar bir skor verildi. Aritmi skoru skalası:

- (0) Aritmi yok.
- (1) 10 saniyeden daha az süreli VPK ve/veya VT, VF yok.
- (2) 11-30 saniye arasında VPK ve/veya VT, VF yok.
- (3) 31-90 saniye arasında VPK ve/veya VT, VF yok.
- (4) 91-180 saniye arasında VPK ve/veya VT ya da 10 saniyeden daha az süreli VF.
- (5) 180 saniyeden daha uzun süreli VPK ve/veya VT ya da 10 saniyeden uzun süreli VF.
- (6) Geri dönüşümsüz VF.



Şekil 2: Risk alanı belirlendikten sonra kalbin görüntüsü. Beyaz görünen bölüm etil alkol ile perfüze edilen bölgedir. Kırmızı görünen bölüm ise risk alanıdır.

İstatistiksel Analiz

Veriler GraphPad Prism 5 (GraphPad yazılımı, versiyon II, La Jolla, Kaliforniya) kullanılarak analiz edildi. Gruplar arasında karşılaştırma için veriler önce Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edilerek normal dağılıma uyup uymadığı saptandı. Gruplar arası karşılaştırma için Kruskal-Wallis testi ile Dunn post hoc testi kullanıldı. Sonuçlar ortanca (min-maks) olarak verildi. KBD'nin aritmi sıklığı ve ölüm oranları üzerine etkilerinin istatistiksel analizi için ise Fisher kesin ki-kare testi kullanıldı. *P* değeri 0.05'ten küçük olan karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

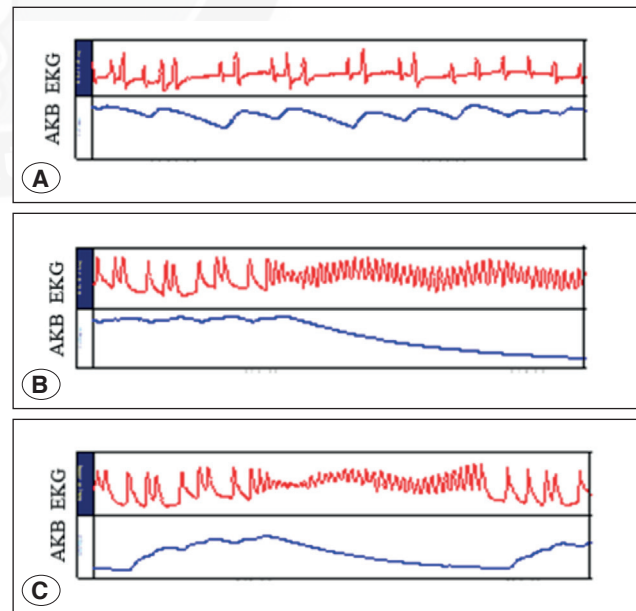
BULGULAR

Hemodinamik Parametreler

Tablo 1 ligasyon öncesi, ligasyon ve reperfüzyon boyunca kayıtlı edilen ortalama arteriyal kan basıncı (OAKB) ve kalp atımı değerlerini özetlemektedir. OAKB tüm gruplarda beklenildiği gibi anlamlı bir azalma gösterdi ($p=0,045$). KBD tedavisi iskemi ve reperfüzyon periyodunda kalp atımı ve kan basıncı değerleri üzerine anlamlı bir etki göstermedi (Tablo 1).

Reperfüzyonla Uyarılan Ventriküler Aritmiler

Tablo 2 KBD'nin reperfüzyonla uyarılan ventriküler aritmiler üzerine etkilerini özetlemektedir. Lig-KBD grubunda, Ligasyon periyodu boyunca verilen KBD reperfüzyonda görülen toplam aritmi süresini ve aritmi skorunu değiştirmemi (Tab-



Şekil 3: Operasyon sonrası elde edilen EKG ve kan basıncı grafikleri. **A)** Kontrol KBD Lig grubundan elde edilen kayıttaki ventriküler prematür kasılma (VPK). **B)** KBD Rep grubundan elde edilen kayıttaki ventriküler taşikardi (VT). **C)** Kontrol grubundan elde edilen kayıttaki ventriküler fibrilasyon (VF).

lo 2). Ancak ventriküler prematüre kasılma (VPK) süresini kontrol grubuna göre anlamlı azalttı (VPK süresi (sn); Kontrol: 5,17(2,34-39,27); Lig-KBD: 0,54(0-0,88); Rep-KBD: 0,38(0,14-0,65), P=0,003) (Tablo 2; Şekil 4B). Reperfüzyon boyunca verilen KBD ise aritmi skoru, VPK, VT ve toplam

aritmi sürelerinde kontrol grubuna göre anlamlı azalma sağladı (Toplam aritmi süresi (sn); Kontrol: 38,19(6,29-72,44), Lig-KBD; 8,69(0-34,9), Rep-KBD; 1,49(0,14-4,87), p=0,007) (Tablo 2; Şekil 4 A-C).

Tablo 1: İlaç uygulamalarının ligasyon öncesi ve iskemi reperfüzyon periyotlarında ölçülen ortalama arteriyel kan basıncı (OAKB) (mmHg) ve kalp atımı (KA) (atım/dk) değerleri

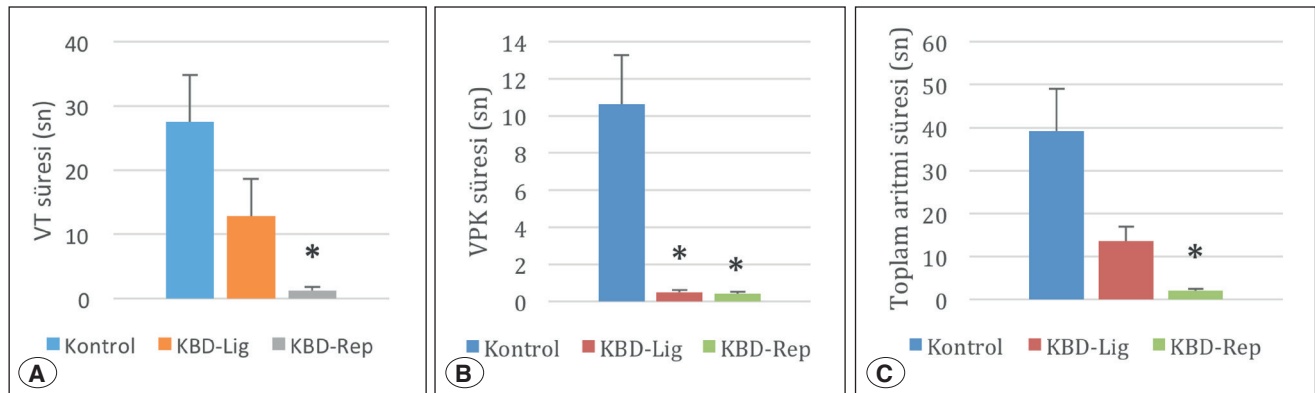
Zaman (dk)	I. Kontrol	II. KBD-Lig	III. KBD-REP
OAKB (mmHg)			
0 (bazal)	78 (75-110)	77 (70-94)	79 (75-106)
1 (lig 1dk.)	62 (31-86)*	65 (62-87)*	65 (53-80)*
5 (lig 5 dk.)	59 (31-73)	60 (48-87)	58 (40-80)
11 (rep 5 dk.)	55 (44-77)	60 (36-86)	61 (28-70)
KA (atım/dk)			
0 (bazal)	389 (340-491)	390 (341-484)	395 (323-462)
1 (lig 1dk.)	374 (214-441)	403 (280-469)	385 (300-462)
5 (lig 5 dk.)	367 (206-454)	380 (259-461)	393 (122-435)
11 (rep 5 dk.)	377 (337-461)	353 (303-441)	351 (300-428)

Lig: Ligasyon, **Rep:** Reperfüzyon, **KBD:** Kannabidiol, **Bazal:** Ligasyon öncesi. *P<0.05: Bazal'a göre. Değerler ortanca(min-maks) olarak verilmiştir.

Tablo 2: İlaç tedavilerinin reperfüzyon periyodu boyunca görülen aritmiler üzerine etkisi.

Gruplar	n	Risk Bölgesi (%)	Ölüm Oranı (N/%)	Aritmilerin görülme sıklığı (N/%)			Aritmi Süreleri (sn)				Aritmi Skoru
				VF	VT	VPK	VF	VT	VPK	Toplam	
Kontrol	9	44 (40-56)	3/33	0/0	5/56	9/100	0(0-1)	28,98 (0-54,6)	5,17 (2,34-39,27)	38,19 (6,29-72,44)	3,5 (2-4)
Lig-KBD	9	48 (40-61)	3/33	0/0	4/50	6/67	0(0-0,7)	8,21 (0-32,6)	0,54 (0-0,88)*	8,69 (0-34,9)	1,5 (1-2)
Rep-KBD	9	50 (40-56)	3/33	0/0	3/33	9/100	0(0-0,6)	0,94 (0-3,52)*	0,38 (0,14-0,65)*	1,49 (0,14-4,87)*	1 (0-4)*

KBD: Kannabidiol, **Lig:** Ligasyon, **Rep:** Reperfüzyon, **n:** Ligasyon öncesi hayvan sayısı, **N:** Ligasyon veya reperfüzyon periyodunda ölen hayvan sayısı. **M:** Aritmilerin görüldüğü hayvan sayısı, **VF:** ventriküler fibrilasyon, **VT:** ventriküler taşikardi, **VPK:** Ventriküler prematüre kasılma, **Toplam:** VF, VT ve diğer tip aritmilerin toplam uzunluğu. *P<0.05 kontrole göre. Değerler ortanca(min-maks) olarak verilmiştir.



Şekil 4: Kannabidiol'ün ventriküler aritmi süreleri üzerine etkileri. **VT:** Ventriküler taşikardi, **VPK:** Ventriküler prematüre kasılma. **Lig KBD:** Ligasyon boyunca kannabidiol verilen grup. **Rep KBD:** Reperfüzyon boyunca kannabidiol verilen grup.

TARTIŞMA

Çalışma sonuçları iskemiye müteakiben reperfüzyonda verilen KBD'nin reperfüzyonla uyarılan ventriküler aritmilere karşı koruyucu etkili olduğunu göstermektedir. Daha önce yapılmış olan bir çalışmada, Gonca ve Darıcı KBD'nin reperfüzyonla uyarılan ventriküler aritmileri baskıladığını gösterdiler (19). Bu çalışmada çalışmamızdan farklı olarak KBD iskemiden önce 50 µg/kg dozda bolus olarak verildi. Çalışmamızda ise KBD reperfüzyon boyunca infüzyonla 9 µg/kg/dk dozda verilmiş olup toplam 54 µg/kg KBD dozu uygulandı. Bu nedenle, mevcut çalışmada literatürde ilk kez klinik kullanıma daha uygun olan iskemi periyodundan sonra reperfüzyonda verilen KBD'nin reperfüzyon aritmilerine karşı kalbi koruyucu etkili olduğu gösterildi.

Walsh ve ark. anestezi altındaki sıçanlarda yaptıkları çalışmada reperfüzyondan önce iskemi periyodunda bolus olarak verilen KBD'nin (50 µg/kg) iskemi/reperfüzyon hasarını azalttığını gösterdiler (20). Ancak KBD'nin iskemi/reperfüzyon hasarını azalttığını göstermelerine rağmen, çalışmamızdan farklı olarak reperfüzyon aritmelerini azaltmada etkili olmadığını bildirdiler (20). Bizim çalışmamız ile Walsh ve ark. yaptıkları çalışmadan elde edilen bulgulardaki farklılık reperfüzyon periyodundan önce uygulanan iskemi periyodunun uzunluğunun farklı olması ile açıklanabilir. Walsh ve ark. çalışmasında uygulanan 30 dk'lık iskemi periyodu kontrol grubuna ait anestezi altındaki sıçanlarda reperfüzyon işlemini müteakiben yeterli sayıda ventriküler aritmi oluşumuna neden olmadı. Bu nedenle bu model KBD'nin reperfüzyon aritmilerine olan etkisini test etmek için uygun olmayabilir. Sıçanlarda etken maddelerin reperfüzyon ile uyarılan ventriküler aritmiler üzerine olan etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda reperfüzyondan önce iskemi periyodunun uzunluğu genellikle 5, 6 ve 7 dk olarak uygulanmıştır (7, 23, 24).

Çalışmamızda da KBD'nin özellikle reperfüzyon ile uyarılan aritmilere olan etkisi araştırıldı. Bu nedenle iskemi periyodunun uzunluğu önceki çalışmalarımızda kontrol gruplarında uzun süreli ve şiddetli ventriküler aritmilere neden olduğu gösterilen 6 dk olarak seçildi (5, 25). Çalışmamızda KBD'nin antiaritmik etkisinin mekanizması ile ilgili birçok olası açıklama yapılabilir. KBD adenosine A₁ reseptör aktivasyonu yoluyla kalbi önkoşullayarak koruyucu etki göstermiş olabilir (18). Nitekim Gonca ve Darıcı aynı deneysel modelde yaptıkları çalışmada KBD'nin reperfüzyon aritmilerine karşı etkisini adenosin A₁ reseptör aktivasyonu ile meydana geldiğini bildirdiler (19). Durst ve ark. anestezi altındaki sıçanlarda *in vivo* iskemi reperfüzyon modelinde yaptıkları çalışmalarında kronik KBD tedavisinin miyokardiyal hasarı azaltıcı etki gösterdiğini bildirdiler. Bu etkiyi KBD'nin miyokardiyumda inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve serum interlökin-6 seviyelerini azaltmak suretiyle antiinflamatuvar etki göstermesine bağlı olabileceğini öne sürerek açıkladılar (26). Çalışma-

mızda da KBD'nin reperfüzyon aritmilerine karşı gösterdiği antiaritmik etki onun olası antiinflamatuvar ve antioksidan etkilerine bağlı olabilir (27).

Literatürde antiinflamatuvar, antioksidan ve serbest radikal süpürücü etkili birçok molekülün reperfüzyon ile uyarılan aritmilere karşı koruyucu etkili olduğu bildirilmiştir (28-30). Diez ve ark. antioksidan ve antiinflamatuvar etkileri iyi bilinen melatonin'in çalışmamız ile benzer şekilde izole sıçan kalbinde reperfüzyonda verildiğinde ventriküler aritmilerin oluşumunu baskıladığını gösterdiler (30). Serbest oksijen radikal (SOR) oluşumu reperfüzyon aritmilerinin meydana gelmesinde başlıca rolü oynamaktadır (31). Reperfüzyon sonucu iskemik dokuda oksijen konsantrasyonundaki artış ve yoğun polimorf çekirdekli nötrofil infiltrasyonuna bağlı olarak serbest oksijen radikal üretimi gerçekleşir (31). Dokudan salınan sitokinler inflamatuvar reaksiyonları ve SOR aşırı üretimini tetikleyerek aritmi artışında rol oynayan sitotoksik mekanizmaları aktive eden oksidatif strese neden olur (32, 33). Çalışmamızda iskemi boyunca infüzyonla (9 µg/kg/dk) verilen KBD, VPK süresini azalttı. Ancak toplam aritmi süresi ve VT süresini değiştirmedi. Çalışmamızda KBD reperfüzyonda verildiğinde güçlü antiaritmik etki göstermesine rağmen iskemi boyunca verildiğinde bu etkiyi göstermedi. Bu sonuç iskemi ve reperfüzyon ile uyarılan aritmilerin oluşum mekanizmalarındaki farklılık ile açıklanabilir. Serbest oksijen radikal oluşumu ve inflamasyona bağlı oksidatif stres reperfüzyon aritmilerinin oluşumunda başlıca rol oynarken iskemi aritmilerinin oluşumunda daha az etkilidir (33). Çalışmamızda KBD'nin olası antiaritmik mekanizması sahip olduğu antioksidan ve anti-inflamatuvar etkilerine bağlı olabilir. Bu nedenle çalışmamızda KBD aritmi oluşumunda oksidatif stresin daha fazla rol oynadığı reperfüzyon periyodunda daha güçlü bir antiaritmik etki göstermiş olabilir.

Çalışmamızda KBD (54 µg/kg) uygulaması sıçanlarda iskemi ve reperfüzyonda kayıt edilen kalp atımı ve OAKB değerlerini değiştirmedi. Walsh ve ark. ise yaptıkları çalışmada KBD'nin (50 µg/kg, iv) hem ligasyon hem de reperfüzyon öncesi verildiğinde, sıçanlarda OAKB'de anlamlı ancak geçici bir azalmaya neden olduğunu bildirdiler (20). Sonuçlardaki farklılığın olası nedenleri kullanılan anestezi maddelerin farklı oluşu (çalışmamızda sıçanlar 1,5 g/kg ürettan ile Walsh ve ark. ise 60 mg/kg pentobarbital ile anestezi edilmiştir) ve KBD'nin veriliş şeklindeki farklılık ile açıklanabilir (20). Çalışmamızda KBD önceki çalışmaya benzer bir dozda (54 µg/kg, iv.) uygulanmasına rağmen bu toplam doz uzun süre infüzyon ile verildiğinden (9 µg/kg/dk) OAKB üzerine önemli bir etki göstermemiş olabilir. Oysaki Walsh ve ark. KBD'yi (50 µg/kg, iv.) bolus olarak verdiler.

Kalp krizi geçirerek hastaneye kaldırılan hastalarda anjiyo ve antitrombolitik tedavi sonrasında iskemik dokuda gerçekleştirilen reperfüzyon ölümcül ventriküler aritmilere neden

olarak hasta ölümlerine yol açmaktadır. Bu nedenle reperfüzyon aritmilerinin etkili tedavisi hasta ölümlerini azaltmak için büyük önem arz etmektedir (1, 3). Ancak klinik uygulamada etkili sonuç alabilmek için aday moleküller miyokardiyal iskemiden sonra verildiğinde de ventriküler aritmilere karşı koruyucu etkili olmalıdır. Çalışmamızda sıçanlarda reperfüzyon boyunca infüzyon ile verilen KBD'nin antiaritmik etkili bulunması klinik uygulamada reperfüzyon işlemi sonrası meydana gelen ventriküler aritmilerin oluşumunun önlenmesi için kullanılabileceğini göstermektedir.

KBD'nin insanda kullanımında yan etkileri sınırlı olup halen klinikte farklı hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (10-13). Bu nedenle reperfüzyon aritmilerinin tedavisinde kullanılabilen potansiyel bir antiaritmik ilaç olabilir. Ancak bu sonuçların klinik uygulamaya aktarılabilmesi için farklı deney hayvanlarında tekrarlanarak klinik ön çalışmalarının yapılması gerekmektedir.

Bu çalışmada iskemiden sonra reperfüzyon periyodunda verilen KBD'nin ventriküler aritmiler üzerine kalbi koruyucu etkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızın kapsamı KBD'nin farklı verilmiş zamanlarında ventriküler aritmiler üzerine potansiyel koruyucu etkilerini araştırmak olup bu etkinin mekanizması çalışmamızın kapsamı dışındadır. KBD'nin bu etkisinin mekanizmasının araştırıldığı daha fazla araştırma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Deneyel prosedür uygulaması ve verilerin toplanması: **Salih Erdem, Günselin Başoğlu, Elifnur Aydemir**, Deneyel prosedürlerin uygulanması, verilerin analizi, makale yazımı: **Ersöz Gonca**.

Çıkar Çatışması

Tüm yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Finansal Destek

Bu çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (Proje kod no: 2016-84906727-04).

Etik Kurul Onayı

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma ve Uygulama Merkezi'nden 2015-11-04/03 numaralı onay alınarak araştırma gerçekleştirilmiştir.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlamaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Bonnemeier H, Wiegand UK, Giannitsis E, Schulenburg S, Hartmann F, Kurowski V, Bode F, Tölg R, Katus HA, Richardt G. Temporal repolarization inhomogeneity and reperfusion arrhythmias in patients undergoing successful primary percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction: Impact of admission troponin T. *Am Heart J* 2003;145(3):484-492.
- Tatli E, Alicik G, Buturak A, Yilmaztepe M, Aktoz M. Arrhythmias following Revascularization Procedures in the Course of Acute Myocardial Infarction: Are they indicators of reperfusion or ongoing ischemia? *Scientific Word Journal* 2013;1-7.
- Majidi M, Kosinski AS, Al-Khatib SM, Smolders L, Cristea E, Lansky AJ, Stone GW, Mehran R, Gibbons RJ, Crijns HJ, Wellens HJ, Gorgels AP, Krucoff MW. Implications of ventricular arrhythmia "bursts" with normal epicardial flow, myocardial blush, and ST-segment recovery in anterior ST-elevation myocardial infarction reperfusion: A biosignature of direct myocellular injury "downstream of downstream". *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015;4(1):51-59.
- Gonca E, Rapposelli S, Darıcı F, Digiacoio M, Yılmaz Z. Antiarrhythmic activity of a new spiro-cyclic benzopyran activator of the cardiac mitochondrial ATP dependent potassium channels. *Arch Pharm Res* 2016;39(9):1212-1222.
- Gonca E. The effects of zileuton and montelukast in reperfusion-induced Arrhythmias in anesthetized rats. *Curr Ther Res Clin Exp* 2013;75:27-32.
- Perdicaro DJ, Rodriguez Lanzi C, Fontana AR. Grape pomace reduced reperfusion arrhythmias in rats with a high-fat-fructose diet. *Food Funct* 2017;8(10):3501-3509.
- Vajda S, Baczkó I, Leprán I. Selective cardiac plasma membrane K(ATP) channel inhibition is defibrillatory and improves survival during acute myocardial ischemia and reperfusion. *Eur J Pharmacol* 2007;577(1-3):115-123.
- Abdel-Kawy HS. Chronic pantoprazole administration and ischemia-reperfusion arrhythmias in vivo in rats--antiarrhythmic or arrhythmogenic? *Cardiovasc Ther* 2015;33(2):27-34.
- Mechoulam R, Peters M, Murillo-Rodriguez E, Honus LO. Cannabidiol-recent advances. *Chem Biodivers* 2007;4(8):1678-1692.
- Lorente Fernández L, Monte Boquet E, Pérez-Miralles F, Gil Gómez I, Escutia Roig M, Boscá Blasco I, Poveda Andrés JL, Casanova-Estruch B. Clinical experiences with cannabinoids in spasticity management in multiple sclerosis. *Neurologia* 2014;29(5):257-260.
- Valdeolivas S, Satta V, Pertwee RG, Fernández-Ruiz J, Sagredo O. Sativex-like combination of phytocannabinoids is neuroprotective in malonate-lesioned rats, an inflammatory model of Huntington's disease: Role of CB1 and CB2 receptors. *ACS Chem Neurosci* 2012;3(5):400-406.
- Peat S. Using cannabinoids in pain and palliative care. *Int J Palliat Nurs* 2010;16(10):481-485.
- Naftali T, Bar-Lev SL, Dotan I, Ephraim PL, Fabiana SB, Fred MK. Cannabis induces a clinical response in patients with Crohn's disease: A prospective placebo-controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11(10):1276-1280.
- Stanley CP, Hind WH, O'Sullivan SE. Is the cardiovascular system a therapeutic target for cannabidiol? *Br J Clin Pharmacol* 2013;75(2):313-322.

15. Bisogno T, Hanus L, De Petrocellis L. Molecular targets for cannabidiol and its synthetic analogues: Effect on vanilloid VR1 receptors and on the cellular uptake and enzymatic hydrolysis of anandamide. *Br J Pharmacol* 2001;134(4):845-852.
16. Ryberg E, Larsson N, Sjögren S. The orphan receptor GPR55 is a novel cannabinoid receptor. *Br J Pharmacol* 2007;152(7):1092-1101.
17. Zhong B, Wang DH. Protease-activated receptor 2-mediated protection of myocardial ischemia–reperfusion injury: Role of transient receptor potential vanilloid receptors. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009;297(6):1681-1690.
18. Erdem S, Gonca E. Kannabinoid reseptör antagonistleri AM251 ve AM630'un anestezi altındaki sıçanlarda iskemi/reperfüzyon ile uyarılan aritmiler üzerine etkileri. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi* 2018;2(1):35-42.
19. Gonca E, Darıcı F. The effect of cannabidiol on ischaemia/reperfusion-induced ventricular arrhythmias: The role of adenosine A₁ receptors. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2015;20(1):76-83.
20. Walsh SK, Hepburn CY, Kane KA, Wainwright CL. Acute administration of cannabidiol in vivo suppresses ischaemia-induced cardiac arrhythmias and reduces infarct size when given at reperfusion. *Br J Pharmacol* 2010;160(5):1234-1242.
21. Lepran I, Koltai M, Siegmund W, Szekeres L. Coronary artery ligation, early arrhythmias, and determination of the ischemic area in conscious rats. *J Pharmacol Methods* 1983;9(3):219-230.
22. Walker MJ, Curtis MJ, Hearse DJ. The Lambeth Conventions: Guidelines for the study of arrhythmias in ischemia infarction and reperfusion. *Cardiovasc Res* 1988;22(7):447-455.
23. Otani N, Matsuda R, Oda K, Nishino S, Inoue T, Kaneko N. Protective effect of K201 on isoproterenol-induced and ischemic–reperfusion-induced ventricular arrhythmias in the rat: Comparison with diltiazem. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2013;18(2):184-190.
24. Ek RO, Yıldız Y, Cecen S, Yenisey C, Kavak T. Effects of tamoxifen on myocardial ischemia–reperfusion injury model in ovariectomized rats. *Mol Cell Biochem* 2008;308(1-2):227-235.
25. Gonca E, Bozdoğan O. Both mitochondrial KATP channel opening and sarcolemmal KATP channel blockage confer protection against ischemia/reperfusion induced arrhythmia in anesthetized male rats. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2010;15(4):403-411.
26. Durst R, Danenberg H, Gallily R. Cannabidiol, a nonpsychoactive Cannabis constituent, protects against myocardial ischemic reperfusion injury. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;293(6):3602-3607.
27. Rajan TS, Giacoppo S, Iori S. Anti-inflammatory and antioxidant effect of a combination of cannabidiol and moringin in LPS-stimulated macrophages. *Fitoterapia* 2016;112:104-115.
28. Gonca E, Kurt Ç. Cardioprotective effect of Thymoquinone: A constituent of *Nigella sativa* L. against myocardial ischemia/reperfusion injury and ventricular arrhythmias in anaesthetized rats. *Pak J Pharm Sci* 2015;28(4):1267-1273.
29. Tada H, Kutsumi Y, Misawa T. Effects of pretreatment with 2-O-octadecylascorbic acid, a novel free radical scavenger, on reperfusion-induced arrhythmias in isolated perfused rat hearts. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990;16(6):984-991.
30. Diez ER, Renna NF, Prado NJ. Melatonin, given at the time of reperfusion, prevents ventricular arrhythmias in isolated hearts from fructose-fed rats and spontaneously hypertensive rats. *J Pineal Res.* 2013;55(2):166-173.
31. Sedlis SP. Mechanisms of ventricular arrhythmias in acute ischemia and reperfusion. *Cardiovasc Clin* 1992;(1):3-18.
32. Brown DI, Griendling KK. Regulation of signal transduction by reactive oxygen species in the cardiovascular system. *Circ Res* 2015;116(3):531-549.
33. Hausenloy DJ, Yellon DM. Myocardial ischemia-reperfusion injury: A therapeutic target. *J Clin Invest* 2013;123(1):92-100.

The Evaluation of Oxidative Stress and Lipid Peroxidation Status in Experimental Pancreatitis

Deneysel Pankreatitte Oksidatif Stres ve Lipid Peroksidasyon Durumunun Değerlendirilmesi

Hakan BALBALOĞLU¹ , Guldeniz KARADENİZ CAKMAK¹ , Ishak OZEL TEKİN² ,
Sereften ACIKGOZ³ , Burak BAHADIR⁴ , Oge TASCILAR¹ 

¹ Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Zonguldak, Turkey

² Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Immunology, Zonguldak, Turkey

³ Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Zonguldak, Turkey

⁴ Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Pathology, Zonguldak, Turkey

ORCID ID: Hakan Balbaloglu 0000-0002-0706-3288, Guldeniz Karadeniz Cakmak 0000-0001-5802-4441, Ishak Ozel Tekin 0000-0002-9969-4254, Sereften Acikoz 0000-0003-1325-7115, Burak Bahadır 0000-0003-1842-3864, Oge Tascilar 0000-0002-1899-8759

Cite this article as: Balbaloglu H et al. The evaluation of oxidative stress and lipid peroxidation status in experimental pancreatitis. Med J West Black Sea. 2022;6(1):24-30.

Corresponding Author

Hakan Balbaloglu

E-mail

hakanbalbaloglu@yahoo.com

Received

15.02.2022

Revision

01.04.2022

Accepted

06.04.2022

ABSTRACT

Aim: Currently, acute pancreatitis pathogenesis remains a matter of debate. Our study aims to investigate the oxidative stress and lipid peroxidation state in taurocholate-induced acute pancreatitis, and we used oxidized LDL as a biomarker of oxidative stress.

Material and Methods: We used twenty-six Wistar albino rats divided into four groups. Sham-operated rats, control group (group 1), and experimental group with sodium taurocholate-induced acute pancreatitis; were sacrificed at 24 hours (group 2), 48 hours (group 3), and 72 hours (group 4). We evaluated pancreatic tissue malondialdehyde (MDA) levels as an indicator of lipid peroxidation. Then, using the immunofluorescence staining, we determined the presence of ox-LDL in pancreatic tissues, which we used to compare the histopathological analysis of pancreatitis.

Results: We found that MDA levels in pancreatic tissue and serum amylase, ALT, and AST were significantly higher in groups 2, 3, and 4. Histopathological findings of groups 2, 3, and 4 were compatible with pancreatitis, and we encountered the level of ox-LDL accumulation. We found a correlation between the level of ox-LDL accumulation in pancreatic tissue and the severity of pancreatitis in groups 2, 3, and 4.

Conclusion: This study demonstrates the accumulation of ox-LDL molecules in pancreatic tissue in a taurocholate-induced acute pancreatitis model. According to these byproducts, including ox-LDL, we conceive that treatment modalities might have beneficial effects in improving not only local but systemic complications of acute pancreatitis.

Keywords: Experimental pancreatitis, Oxidative stress, Lipid peroxidation, Oxidized low-density lipoprotein, Malondialdehyde

ÖZ

Amaç: Günümüzde, helen akut pankreatit patogenezi tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Çalışmamız, taurokolata ile oluşturulan deneysel akut pankreatit modelinde oksidatif stres ve lipid peroksidasyon durumunu araştırmayı amaçlamaktadır. Araştırmamızda oksidatif stresin biyobelirteci olarak, okside LDL'yi kullandık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda dört gruba ayrılmış yirmi altı Wistar albino sıçan kullandık. Sham grubu, kontrol grubu (grup 1) ve sodyum taurokolata ile akut pankreatit oluşturulan deney



This work is licensed by
Creative Commons Attribution-
NonCommercial-4.0 International (CC)

grubu; 24. saatte (grup 2), 48. saatte (grup 3) ve 72. saatte (grup 4) sakrifiye edildi. Pankreas dokusu malondialdehit (MDA) düzeylerini lipidperoksidasyonunun bir göstergesi olarak değerlendirdik. İmmünofloresan boyama kullanarak pankreas dokularında ox-LDL varlığını belirledik ve pankreas dokularının histopatolojik analizi ile karşılaştırdık.

Bulgular: Pankreas dokusunda MDA ve serum amilaz, ALT ve AST düzeylerinin grup 2, 3 ve 4'te anlamlı olarak yüksek olduğunu ve histopatolojik bulgularının da pankreatit ile uyumlu olduğunu gördük. Histopatolojik bulgular ile ox-LDL birikim düzeyini karşılaştırdık ve Grup 2, 3 ve 4'te pankreas dokusunda ox-LDL birikimi düzeyi ile pankreatit şiddeti arasında paralellik bulduk.

Sonuç: Bu çalışma, taurokolata bağlı akut pankreatit modelinde pankreas dokusunda ox-LDL moleküllerinin birikimini göstermektedir. Ox-LDL dahil olmak üzere bu yan ürünlere göre, tedavi modalitelerinin akut pankreatitin lokal değil sistemik komplikasyonlarını iyileştirmede faydalı etkileri olabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Sözcükler: Deneysel pankreatit, Oksidatif stres, Lipidperoksidasyonu, Okside düşük, Malondialdehit

INTRODUCTION

Acute pancreatitis is an inflammatory process and may lead to a severe systemic inflammatory response. While a wide variety of stimuli initiates acute pancreatitis, the majority of the fundamental mechanisms underlying the inflammatory state are unknown. The most common causes are gallstones and alcohol misuse (1, 2). Other infrequent causes of AP include endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), drug therapy, infection, hypercalcemia, hypertriglyceridemia, tumors, vascular abnormalities, and abdominal trauma (1). Acinar cell damage, interstitial edema, hemorrhage, and necrosis are seen in AP and vary in proportion to the severity of the disease (3). In addition, many factors such as ischemia, pancreatic enzyme self-digestion, complement activation, cytokines, and oxygen-free radicals are thought to play a role in the pathogenesis of AP. However, it is still unclear how these factors play a crucial role in the development of the disease (4). Among these factors, oxidative stress is considered a significant mediator in triggering the systemic inflammatory response syndrome at the early stages of AP (5).

Oxidative stress results from the deterioration of the oxidative balance due to the increase of reactive oxygen species (ROS) formed during cellular metabolism and the insufficiency of antioxidants to detoxify ROS (6). Excessive ROS production leads to lipid peroxidation, impairing cellular membrane integrity, signal transduction, and cell viability. Accordingly, the evaluation of lipid peroxidation in mitochondria, cells, and tissues provides some explanation of the extent of oxidative stress in the cell (7). Oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL) is an early product of lipid peroxidation, and it is known as the antigenic element in atherosclerosis (8). Moreover, ox-LDL has been proposed to play an essential role in inflammatory processes and fibrogenesis (9). Modified LDL is formed due to the oxidation of low-density lipoproteins (LDL).

This study investigates the relationship between pancreatitis severity and changes in histopathology based on the accumulation of ox-LDL. On the other hand, another aim of the study is to examine whether this ox-LDL in pancre-

atic tissue has an essential role in the immunological and inflammatory events of experimental pancreatitis.

MATERIAL and METHODS

Experimental Design

This study has been performed under the ethical standards in the 1964 Declaration of Helsinki, and its later amendments are approved by the Ethics Review Board (protocol no: 2021/5-7).

An experimental investigation was conducted using Wistar albino rats weighing 200-230 gr (Experimental Medical Research Laboratory of Zonguldak Bulent Ecevit University). We created three experimental groups, each consisting of seven rats and a control group composed of five rats in the study. The sterile conditions were created by following the principles of asepsis and antisepsis. For anesthesia, intraperitoneal ketamine-HCl (Ketalar-Parke Davis, Morris Plains, NJ, USA) at a dose of 50 mg/kg was used. The Taurocholate Induced Pancreatitis model described by Wittel et al. was applied to create Pancreatitis (10). The duodenum was exposed with a 12 mm midline incision. After puncturing the duodenum wall with a 24 gauge catheter (Novacath, Medipro A.Ş, Istanbul, Turkey), we advanced the catheter 5 mm from the papilla Vateri to the Common canal (Figure 1). We induced AP by retrograde infusion of freshly prepared taurocholic acid (Sigma, # T-9034) by dissolving 5% concentration in physiological saline. Afterward, this prepared solution was injected into the common bile duct by infusion at 25-30 mmHg pressure and a 1 ml/min rate, depending on the infusion pump. The central hepatic duct just below the liver was clamped during the intraductal infusion period to prevent leakage into the biliary system. All experimental group rats underwent the same surgical procedure by the same surgeon. All methods described above were performed in the same fashion in the sham group but were given the same amount of saline (0.9% NaCl) instead of taurocholic acid. After the procedure, we closed the midline incisions using 3/0 polypropylene sutures and left the rats in their cages with water and food. The sacrifice was initiated at 24, 48, and 72 hours after induction of AP

in experimental Groups-2 (24 hours), Groups-3 (48 hours), and Groups-4 (72 hours), respectively. The blood and pancreatic tissue samples were excised for biochemical and pathological evaluation.

Blood Biochemistry

Serum activity levels of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), and amylase were performed with available kits on Advia 2400 automated analyzer (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, New York, USA).

Histopathologic Analysis

10% formalin solution was used to fix pancreatic tissue samples and embedded them in paraffin to make them suitable for sectioning. Afterward, we took sections with cuts made at five μm intervals. The hematoxylin and eosin staining was used for the sections, and finally, these sections were examined under a light microscope by an independent observer unaware of the study. The point counting techniques carried out for themorphometric analysis of the histological sections obtained from the study. Pancreatic sections were evaluated for parenchymal hemorrhage, edema, parenchymal and perivascular inflammation, fat necrosis, and acinar necrosis, as described by Schmidt et al. (11).

Immunofluorescent Staining Method

The presence of ox-LDL in the pancreas tissue sections of the operated rats was evaluated using the immunofluorescent staining method. Sections of 7-micron thickness were prepared from pancreatic tissue stored in a deep freezer at -80°C . We randomly selected the sections obtained in the study and divided them into a test group and a negative control group. Thirty microliters of Human polyclonal anti-oxLDL immunoglobulin (Ig) G (IMMCO Diagnostics,

New York, NY, USA) was added to sections in the test group, and we applied phosphate-buffered solution (PBS) to the sections in the negative control group. After a 30-minute incubation period, control and test sections were washed with PBS at room temperature. Then, 30 mL of fluorescent isothiocyanate-labeled antihuman IgG was applied as a conjugate substance. Sections were left at room temperature for an additional 30 minutes, washed with standard phosphate-buffered saline solution, and left to dry. A fluorescent microscope (Leica DMRX, Wetzlar, Germany) was used for examination.

Tissue Malondialdehyde Measurement

In the presented study, to measure MDA levels in pancreatic tissue, we took the model described by Uchiyama and Mihara as a basis and made measurements and evaluations by this model (12).

Statistical Analysis

The IBM SPSS Version 20.0 package program was performed for data analysis in our study. The data obtained was evaluated via the Kolmogorov-Smirnov test to conform to the normal distribution. The descriptive statistics were presented with median and interquartile range (IQR) values and Kruskal Wallis test was used to compare the four groups. On the other hand, we used the Mann-Whitney U test to compare the two groups. The results were given at a 95% confidence interval and $p < 0.05$ was accepted as a significant difference.

RESULTS

No deaths were observed. Pancreatic tissue MDA levels were evaluated according to the model described by Uchiyama and Mihara. When the control group and other groups were compared in terms of pancreatic tissue MDA level, we observed that the MDA level in groups 2, 3, and 4 was significantly higher than the control group (group 1), as shown in Figure 2 according to the data obtained ($p < 0.05$). In the study, we measured serum ALT, AST, and amylase levels in the experimental groups (groups 2, 3, and 4) and the control group (group 1) and compared the results. We observed that serum amylase, ALT, and AST levels in the experimental group increased significantly compared to the control group (Table 1, $p < 0.05$). We did not detect significant positive immunofluorescent staining for ox-LDL in the pancreatic tissues of the control group.

On the other hand, in the groups in which we experimentally created acute pancreatitis, we observed a significant positive immunofluorescence staining for ox-LDL in pancreatic tissues and the severity of pancreatitis and ox-LDL in pancreatic tissues seemingly increased with disease severity (Figure 3). Based on the model described by Schmidt et al., we performed the histopathological evaluation of pan-

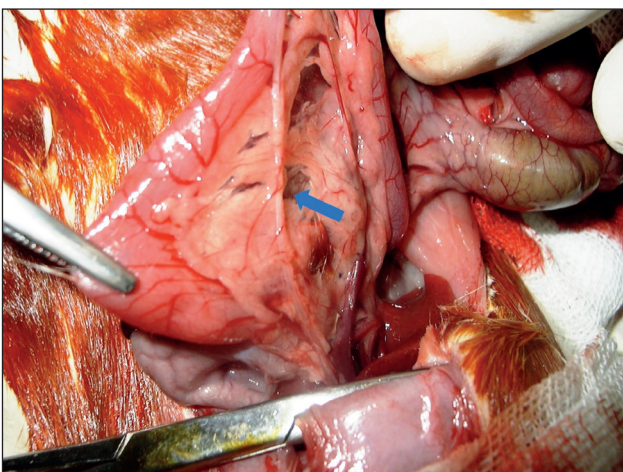


Figure 1: The cannulization of the common duct through the papilla Vateri to induce AP by retrograde infusion of taurocholic acid.

creatic tissue. Accordingly, we found widespread edema with parenchymal and perivascular inflammation in group 2, typical fat necrosis accompanying inflammation in group 3, and parenchymal hemorrhage and acinar necrosis in group 4 (Figures 4-6).

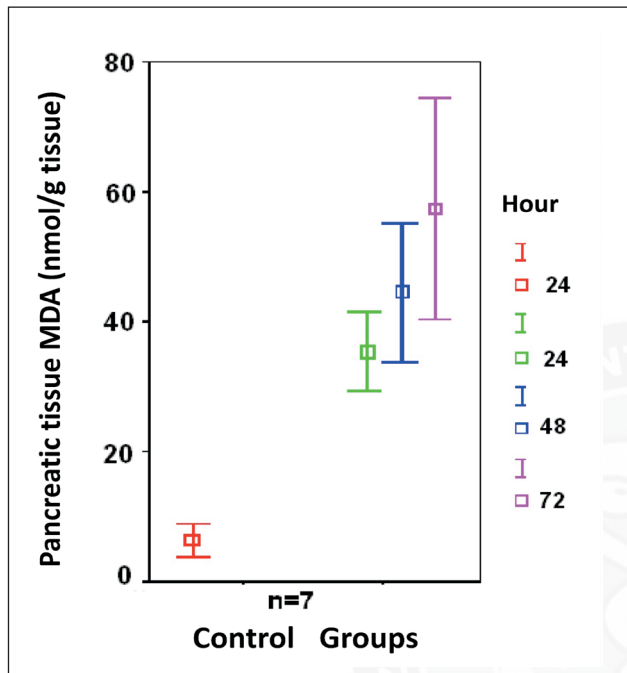


Figure 2: The comparison of pancreatic tissue MDA levels in experimental groups and controls.

DISCUSSION

Acute pancreatitis creates a significant financial burden on the healthcare system due to the high mortality rate and care costs (13). Oxidative stress and overproduction of reactive oxygen and nitrogen species (RONS) play an important role in the pathogenesis of pancreatitis, which Leung and Chan have previously demonstrated (14). Oxidative stress causes the production of ROS, which are highly reactive molecules resulting from normal metabolism within the cell, especially in mitochondria, or due to ischemia-reperfusion-induced aging, radiation, high oxygen pressure, inflammation, and exposure to chemical agents (15-19).

ROS initiate lipid peroxidation by causing oxidation of polyunsaturated fatty acids (PUFA) in biological membranes (20). Ox-LDL is an early lipid peroxidation product. It is a highly immunogenic substance (21) with properties such as the ability to stimulate monocyte and macrophage chemotaxis (22) and the expression of proinflammatory cytokines (23, 24). Oxidative damage to lipids has generally been evaluated via TBA-reactive substances assays (25). The tissue MDA content is a predictor to detect the presence of lipid peroxidation in any tissue due to oxidative stress. However, the accuracy of the methods for measuring lipid peroxidation used in biomedical research is not satisfactory (13). In the presented study, to overcome this issue, ox-LDL accumulation was evaluated as a different approach to detect lipid peroxidation in the pancreatic tissue level via a special immunofluorescent staining method. In the pre-

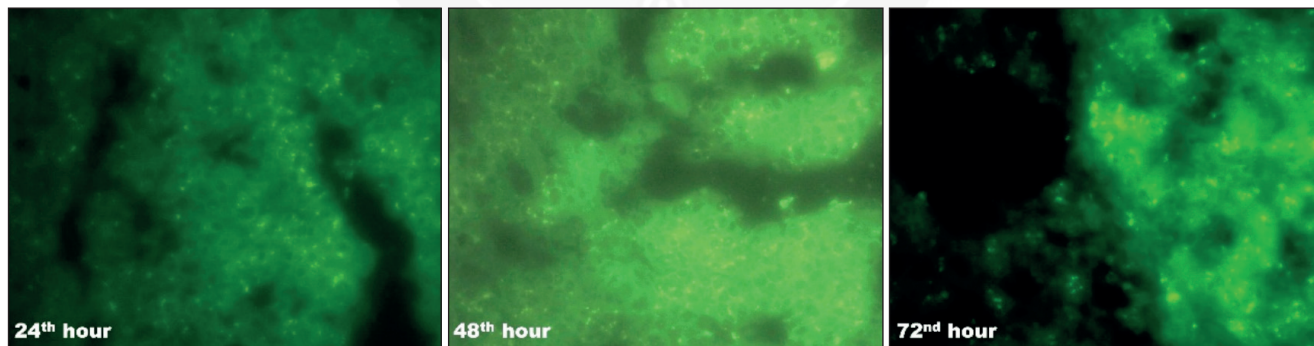


Figure 3: Immunofluorescence microscopic view of pancreatic tissue at 24th, 48th, and 72nd hours demonstrated intense ox-LDL accumulation accordant with time.

Table 1: The biochemical analysis.

Parameter Group	Group 1 (n=5)	Group 2 (n=7)	Group 3 (n=7)	Group 4 (n=7)	p*
ALT (U/L)	45.8 (6.7)	130.7 (13.7)	139.1 (16.6)	167.3 (11.2)	0.0018
AST (U/L)	34.7 (12.1)	538.2 (88.1)	586.4 (32.8)	635.2 (55.4)	0.0005
Amylase (U/L)	409.1 (78.3)	3298.8 (908.3)	3742.5 (886.7)	4095.1 (944.5)	0.0008

*Kruskal Wallis test was used to compare groups (df=3). All results of Table 1. Are presented with median interquartile range (IQR).

AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanine aminotransferase, Group 1: Control group

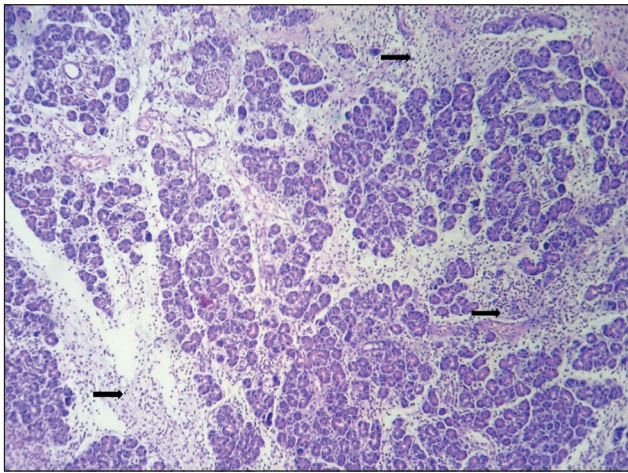


Figure 4: Parenchymal and perivascular inflammation with intense edema (arrows) at 24th hour after induction of AP (H&E, X100).

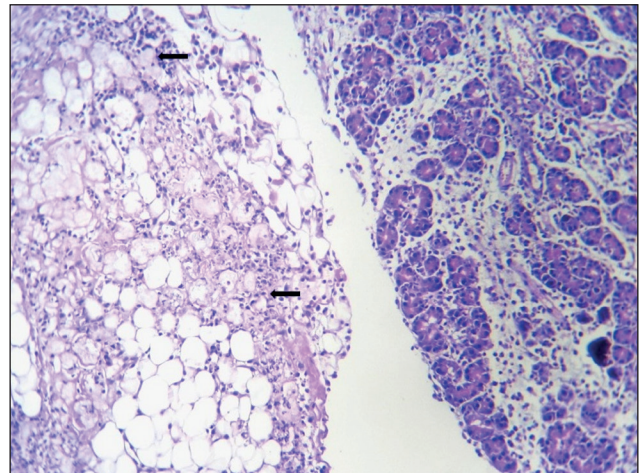


Figure 5: Fat necrosis is associated with inflammation (arrows) at 48th hour (H&E, X200).

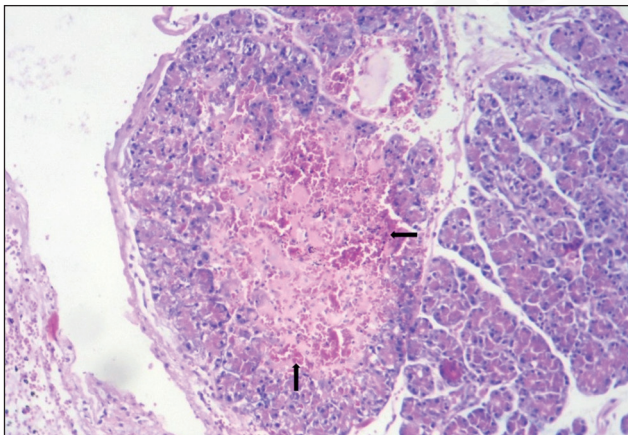


Figure 6: Parenchymal hemorrhage and acinary necrosis (arrows) at 72nd hour (H&E, X200).

sented study, positive immunofluorescent staining in the pancreatic tissue of the control group (group 1) was not observed. However, significant positive immunofluorescent staining for ox-LDL was detected in AP groups with higher levels of MDA as an indicator of lipid peroxidation in tissues. Compared with the control group, pancreatic tissue MDA levels and serum amylase, ALT, and AST levels were significantly higher in the AP group. In all experimental models of AP studies, edema is the earliest change, followed by leukocytic infiltration, parenchymal and peripancreatic fat necrosis (26). Early histopathological changes observed in taurocholate-induced acute pancreatitis are focal hemorrhage, parenchymal necrosis, neutrophil infiltration, and changes at 72 hours acinar necrosis, edema, fibrin deposition, and inflammatory cell infiltration (26). We found similar histopathological findings in our study. This study was carried out to examine the relationship between the severity

of pancreatitis and the changes in histopathology based on the assumption of the accumulation of ox-LDL in pancreatic tissue. ROS is produced in the early stages of the disease in all types of experimental pancreatitis models. Moreover, indirect observations show that ROS is produced in acute, recurrent, and chronic pancreatitis in humans and contributes to the damage (27).

Oxidative stress associated with ROS appears effective in the onset of acute pancreatitis. Increased oxidative stress develops early in acute pancreatitis and lasts longer than clinical indicators (28). Likely, cell damage due to lipid peroxidation caused by oxidative stress and intermediate products will provide valuable information on the prognosis of the disease process. In the light of the previous studies, the presented study evaluated the changes in pancreatic tissue caused by oxidative stress in an experimental setting and the relationship between ox-LDL accumulation and the severity of the disease with different parameters. One of the major concerns is the lack of quantitative analysis of immunofluorescent staining to detect ox-LDL accumulation, which was evaluated individually by a single histopathologist without enough accuracy to correlate the degree of accumulation to the severity of the disease. However, in the histopathological evaluation, we observed significant positive immunofluorescent staining showing the accumulation of ox-LDL proportional to the pathological severity of AP. Therefore, we evaluated the accumulation of ox-LDL as an essential indicator in assessing the severity of the disease.

The fact that ox-LDL is an early lipid peroxidation product would enable us to detect the severity of tissue destruction due to oxidative stress in the early period. This data would potentially predict the disease process and prognosis within the first few days after disease initiation. They would act as

a crucial factor in designing individualized treatments in the very early course of the disease. This study created more research questions regarding the time and level of ox-LDL accumulation with disease extent and severity, which would be the topic of further studies. The limitation of our study was that we did not evaluate reactive oxygen species and other oxidative stress parameters. These parameters could have helped us understand the relationship between pancreatitis severity and changes in histopathology based on the accumulation of ox-LDL better. In addition, the inability to use more animals for the study increases the limitation of this study.

Lipid peroxidation associated with oxidative stress plays a pivotal role in the pathogenesis of the disease. Ox-LDL accumulation in pancreatic tissue might be an essential indicator of excessive immunoinflammatory events during AP as an oxidative stress byproduct. Considering the morbidity and mortality of the disease, we think that treatment modalities according to these byproducts, including ox-LDL, may have beneficial effects in alleviating the disease's systemic complications and potentially help reduce mortality with the use of early treatment.

Acknowledgment

None

Author Contributions

Concept: **Hakan Balbaloglu**, Design: **Hakan Balbaloglu**, **Guldeniz Karadeniz Cakmak**, Data collection or processing: **Hakan Balbaloglu**, **Oge Tascilar**, Analysis or Interpretation: **Ishak Ozel Tekin**, **Sereften Acikoz**, **Burak Bahadır**, Literature search: **Hakan Balbaloglu**, **Guldeniz Karadeniz Cakmak**, Writing: **Hakan Balbaloglu**, **Guldeniz Karadeniz Cakmak**, Approval: **Oge Tascilar**.

Conflicts of Interest

The authors have no conflict of interest in this study.

Financial Support

This research did not receive any funding from the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Ethical Approval

The study was approved by the Ethics Committee of Zonguldak Bulent Ecevit University, protocol number:(2021/5-7).

Review Process

Extremely peer-reviewed and accepted.

REFERENCES

- Lippi G, Valentino M, Cervellin G. Laboratory diagnosis of acute pancreatitis: In search of the Holy Grail. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2012;1:18-31.
- Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet* 2015;386:85-96.
- Bulkley GB. The role of oxygen free radicals in human disease processes. *Surgery* 1983;94(3):407-411.
- Park BK, Chung JB, Lee JH, Suh JH, Park SW, Song SY, Kim H, Kim KH, Kang JK. Role of oxygen free radicals in patients with acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003;9(10):2266-2269.
- Que RS, Cao LP, Ding GP, Hu JA, Mao KJ, Wang GF. Correlation of nitric oxide and other free radicals with the severity of acute pancreatitis and complicated systemic inflammatory response syndrome. *Pancreas* 2010;39(4):536-540.
- Özcan O, Erdal H, Çakırca G, Yönden Z. Oxidative stress and its impacts on intracellular lipids, proteins and DNA. *J Clin Exp Investig* 2015;6(3):331-336.
- Gasparovic AC, Jaganjac M, Mihajevic B, Sunjic SB, Zarkovic N. Assays for the measurement of lipid peroxidation. *Methods Mol Biol* 2013;965:283-293.
- Tsimikas S, Witztum JL. The oxidative modification hypothesis of atherogenesis. *Oxidative Stress and Vascular Disease*. 1st ed. Boston, Springer 2000. 49-74.
- Kamps JA, Kruijt JK, Kuiper J, van Berkel TJ. Characterization of the interaction of acetylated LDL and oxidatively modified LDL with human liver parenchymal and Kupffer cells in culture. *Arterioscler Thromb* 1992;12(9):1079-1087.
- Wittel UA, Wiech T, Chakraborty S, Boss B, Lauch R, Batra SK, Hopt UT. Taurocholate-induced pancreatitis: A model of severe necrotizing pancreatitis in mice. *Pancreas* 2008;36(2):e9-21.
- Schmidt J, Rattner DW, Lewandrowski K, Compton CC, Mandavilli U, Knoefel WT, Warshaw AL. A better model of acute pancreatitis for evaluating therapy. *Ann Surg* 1992;215(1):44-56.
- Uchiyama M, Mihara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Anal Biochem* 1978;86(1):271-278.
- Armstrong J, Cash N, Soares P, Souza M, Sutton R, Criddle D. Oxidative stress in acute pancreatitis: Lost in translation? *Free Radic Res* 2013;47(11):917-933.
- Leung P, Chan Y. Role of oxidative stress in pancreatic inflammation. *Antioxid Redox Signal* 2009;11(1):135-165.
- Tsai L, Lee K, Liu T. Evidence for accelerated generation of hydroxyl radicals in experimental obstructive jaundice of rats. *Free Radic Biol Med* 1998;24(5):732-737.
- Yan L, Sohal R. Mitochondrial adenine nucleotide translocase is modified oxidatively during aging. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998;95(22):12896-12901.
- Yan LJ. Positive oxidative stress in aging and aging-related disease tolerance. *Redox Biol* 2014;2(1):165-169.
- Dokuyucu R, Karateke A, Gokce H, Kurt RK, Ozcan O, Ozturk S, Tas ZA, Karateke F, Duru M. Antioxidant effect of erdosteine and lipoic acid in ovarian ischemia-reperfusion injury. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;183:23-27.
- Berlett BS, Stadtman ER. Protein oxidation in aging, disease, and oxidative stress. *J Biol Chem* 1997;272(33):20313-20316.
- Gupta RK, Patel AK, Shah N, Chaudhary AK, Jha UK, Yadav UC, Gupta PK, Pakuwal U. Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer: A review. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(11):4405-4409.











21. Afek A, George J, Gilburd B, Rauova L, Goldberg I, Kopolovic J, Harats D, Shoenfeld Y. Immunization of low-density lipoprotein receptor deficient (LDL-RD) mice with heat shock protein 65 (HSP-65) promotes early atherosclerosis. *J Autoimmun* 2000 Mar;14(2):115-121.
22. Marathe GK, Davies SS, Harrison KA, Silva AR, Murphy RC, Castro-Faria-Neto H, Prescott SM, Zimmerman GA, McIntyre TM. Inflammatory platelet-activating factor-like phospholipids in oxidized low density lipoproteins are fragmented alkyl phosphatidylcholines. *J Biol Chem* 1999;274(40):28395-28404.
23. Feng Y, Schreiner GF, Chakravarty S, Liu DY, Joly AH. Inhibition of the mitogen activated protein kinase, p38 α , prevents proinflammatory cytokine induction by human adherent mononuclear leukocytes in response to lipid loading. *Atherosclerosis* 2001;158(2):331-338.
24. Hsu HY, Chiu SL, Wen MH, Chen KY, Hua KF. Ligands of Macrophage Scavenger Receptor Induce Cytokine Expression via Differential Modulation of Protein Kinase Signaling Pathways. *J Biol Chem* 2001;276(31):28719-28730.
25. Aboutwerat A, Pemberton PW, Smith A, Burrows PC, McMahon RF, Jain SK, Warnes TW. Oxidant stress is a significant feature of primary biliary cirrhosis. *Biochim Biophys Acta* 2003;1637(2):142-150.
26. Kudari A, Wig JD, Vaiphei K, Kochhar R, Majumdar S, Gupta R, Yadav TD, Doley RP. Histopathological sequential changes in sodium taurocholate-induced acute pancreatitis. *JOP* 2007;8(5):564-572.
27. Schoenberg MH, Büchler M, Helfen M, Beger HG. Role of oxygen radicals in experimental acute pancreatitis. *Eur Surg Res* 1992;24(1):74-84.
28. Tsai K, Wang SS, Chen TS, Kong CW, Chang FY, Lee SD, Lu FJ. Oxidative stress: An important phenomenon with pathogenetic significance in the progression of acute pancreatitis. *Gut* 1998;42(6):850-855.





The Haemostatic Effects of Ankaferd Blood Stopper on Mammalian Brain Parenchyma: An Experimental Study

Ankaferd Kanama Durdurucunun Beyin Parankiminde Hemostatik Etkisi: Deneysel Çalışma

Emrah EGEMEN¹ , Ümit Akın DERE¹ , Başak ÜNVER KOLUMAN² , Yücel DOĞRUEL¹ , Ahmet KOLUMAN³ , Batuhan BAKIRARAR⁴ , Nazlı ÇİL⁵ , Esin AVCI⁶ , Emine TURAL⁷ , Fatih YAKAR¹ 

¹ Pamukkale University Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Denizli, Turkey

² Pamukkale University Faculty of Medicine, Department of Hematology, Denizli, Turkey

³ Pamukkale University Faculty of Technology, Biomedical Engineering, Denizli, Turkey

⁴ Ankara University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Ankara, Turkey

⁵ Pamukkale University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Denizli, Turkey

⁶ Pamukkale University Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Denizli, Turkey

⁷ Istanbul Medeniyet University, Department of Histology and Embryology, Denizli, Turkey

ORCID ID: Emrah Egemen 0000-0003-4930-4577, Ümit Akın Dere 0000-0002-6678-6224, Başak Ünver Koluman 0000-0003-1106-5021, Yücel Doğruel 0000-0003-4314-5579, Ahmet Koluman 0000-0001-5308-8884, Batuhan Bakırarar 0000-0002-5662-8193, Nazlı Çil 0000-0002-2164-8688, Esin Avcı 0000-0002-9173-0142, Emine Tural 0000-0003-3624-1378, Fatih Yakar 0000-0001-7414-3766

Cite this article as: Egemen E et al. The haemostatic effects of Ankaferd Blood Stopper* on mammalian brain parenchyma: An experimental study. Med J West Black Sea. 2022;6(1):31-37.

Corresponding Author

Emrah Egemen

E-mail

egemenemrah@gmail.com

Received

16.01.2022

Revision

24.02.2022

Accepted

07.03.2022



This work is licensed by
*Creative Commons Attribution-
NonCommercial-4.0 International (CC)*

ABSTRACT

Aim: Haemostasis is a vital stage for the success of the surgery. Although Ankaferd Blood Stopper (ABS), a low-cost and reliable agent, is used in many surgeries, it is not yet available for use in the intracranial area. This study aims to reveal ABS's cytotoxic effects and safety profile in mammalian brain parenchyma.

Material and Methods: 30 Wistar Albino rats were divided into three groups consisting of 10 rats. Haemostasis was achieved with saline in group 1, 50% diluted ABS in group 2, and 100% ABS in group 3 in bleeding caused by damage to the brain parenchyma. Urotensin, Antithrombin III (AT3) and fibrinogen were studied in blood samples taken before surgery and during sacrifice. In addition, the histologic examination was performed after the sacrifice of rats and injury scores were assessed.

Results: Fibrinogen levels in groups 2 and 3 were significantly higher than group 1 in blood samples taken before surgery. There was a significant increase in urotensin during sacrifice compared to the pre-surgical period in all three groups. ($p=0.005$) Slight injury in group 2, mild injury in group 3, and severe injury in group 1 were statistically significantly higher. ($p=0.005$) These results indicate that the use of 50% diluted ABS is safe.

Conclusion: ABS, used for the first time in the mammalian brain parenchyma, was evaluated as safe in rats. Compared to haemostatic matrix agents, in addition to safety and efficacy, its low cost might increase its clinical use in the future.

Keywords: Ankaferd Blood Stopper, Cranial surgery, Haemostasis

ÖZ

Amaç: Hemostaz, ameliyatın başarısı için hayati bir aşamadır. Düşük maliyetli ve güvenilir bir ajan olan Ankaferd kanama durdurucu (AKD) pek çok ameliyatta kullanılmasına rağmen henüz kafa içi bölgede kullanıma sunulmamıştır. Bu çalışma, AKD'nun sitotoksik etkilerini ve memeli beyin parankimasında güvenlik profilini ortaya çıkarmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler: 30 Wistar Albino sıçan, 10 sıçandan oluşan üç gruba ayrıldı. Beyin parankim hasarına bağlı kanamalarda grup 1'de salin, grup 2'de %50 seyreltilmiş AKD ve grup 3'te %100 AKD ile hemostaz sağlandı. Ameliyat öncesi ve sakrifiye edilirken alınan kan örneklerinde ürotensin, Antitrombin III (AT3) ve fibrinojen çalışıldı. Ayrıca sıçanların sakrifiye edilmesinden sonra histolojik inceleme yapıldı ve yaralanma skorları değerlendirildi.

Bulgular: Ameliyat öncesi alınan kan örneklerinde grup 2 ve 3'teki fibrinojen düzeyleri grup 1'e göre anlamlı derecede yüksekti. Her üç grupta da ameliyat öncesi döneme kıyasla sakrifikasyon sırasında ürotensin'de önemli bir artış vardı. ($p=0,005$) Grup 2'de hafif yaralanma, grup 3'te hafif yaralanma ve grup 1'de ciddi yaralanma istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. ($p=0,005$) Bu sonuçlar %50 seyreltilmiş AKD kullanımının güvenli olduğunu göstermektedir.

Sonuç: Memeli beyin parankiminde ilk kez kullanılan AKD, sıçanlarda güvenli olarak değerlendirildi. Hemostatik matris ajanlarla karşılaştırıldığında, güvenlik ve etkinliğe ek olarak, düşük maliyeti gelecekte klinik kullanımını artırabilir.

Anahtar Sözcükler: Ankaferd kanama durdurucu, Kraniyal Cerrahi, Hemostaz

INTRODUCTION

Ankaferd Blood Stopper® (ABS) is a mixture of five plant roots: Glycyrrhiza glabra, Vitis vinifera, Alpinia officinarum, Urtica dioica, and Thymus vulgaris (1). ABS does not affect standard physiological individual coagulation systems and shows its haemostatic effect in less than a second by forming an encapsulated protein network for erythrocyte aggregation. Therefore, topical administration this agent, which does not affect coagulation systems such as prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT), fibrinogen, thrombin time (TT), reptilase time, anti-Xa assay, antithrombin III activity, and can also be used in patients within average coagulation values or with primary or secondary haemostatic disturbances. On the other hand, by upregulating the GATA/FOG (Friend of GATA) transcription system, Ankaferd impacts erythroid functions and urotensin II. As a significant element of Ankaferd, Urotensin II expresses the connection between active erythroid cells and injured vascular endothelium adhesive proteins (2).

Massive bleeding while performing surgical operations can be related to a higher risk of morbidity and mortality. In terms of avoiding blood loss, various haemostatic agents such as tranexamic acid (TXA), human gelatine - thrombin matrix (FloSeal®), polyethylene glycol hydrogel (Coseal®) have been widely used in clinical practice (3-5). However, even though the beneficial effect of topical haemostatic agents in reducing bleeding have been well reported, the topics associated with low systemic absorption, side effects and cost-effectiveness are still the interest areas of the researchers (3).

While ABS has been used in traditional Turkish medicine for centuries, it has recently been approved by the Turkish Ministry of Health for medical use (6, 7). It is used for lung, cardiac surgery, gastrointestinal system, urological surgeries, ENT surgery, and dentistry (8-18). It also has anti-inflammatory and antioxidant properties (19). The agent is available in ampoule, spray and tampon forms.

However, it is not yet used for cranial surgery. This study aims to reveal the cytotoxicity and feasibility of the agent in the mammalian brain, which can be used in many delicate human body tissues.

MATERIAL and METHODS

Rats (Animals)

Approval for the study was obtained from the Ethics Committee for Experimental Animals at Pamukkale University School of Medicine by the European Community Council Directive 86/609/ECC for the care and use of laboratory animals. Experiments were performed on 30 female 250-300 gr Wistar Albino adult rats purchased from the Pamukkale University Experimental Animal Production Centre. The animals were housed in an air-conditioned room (temperature: 21 ± 2 C°), under a 12-h light/ dark cycle, with free access to food and water. Every effort was made to minimise animals' suffering and reduce the number of animals used.

Surgical Procedure

Rats were divided into 3 groups: saline (group 1), 50% diluted ABS (group 2) and 100% ABS (group 3). Under intraperitoneal anaesthesia, a 1 ml blood sample was taken from each rat to study urotensin, AT3 and fibrinogen and 3 mm diameter craniotomies were performed in the left frontal region as standard in all rats. A 2 mm deep injury was created with an insulin needle following the dura opening. In the first group, bleeding was stopped with saline, with 2 ml of 50% diluted ABS in the second group and 100% ABS in the third group. The closure was performed following standard surgical rules. Three rats (Rat 7 in group 1 and rats 4 and 6 in group 3) died after surgical interventions. During the study period, there was no wound dehiscence.

Histopathological Analysis

Sacrification was performed on the 15th postoperative day. Before anaesthesia, a 1 ml blood sample was taken from

each rat to study urotensin, AT3 and fibrinogen. With 30 mg/kg ketamine HCl and 6 mg/kg xylazine HCl, Rats were anaesthetised by intraperitoneal injection. Brain tissues were fixed in 10% neutral formalin for 72 hours. Tissues were washed under running water for 1 hour. Dehydration with alcohol and transparency of the tissue with xylene were performed. Following that, the tissues were embedded in paraffin. Transverse and coronal 5 µm thick sections passing through the damaged area were taken with a microtome (Leica RM-2125). Haematoxylin-Eosin (H&E) (Merck, Germany) staining was performed. All sections taken were evaluated under a light microscope. Histological images of the tissues were recorded by scanning five random areas in the damaged area with a 10X objective. In these 5 points, the most common injury type was accepted for scoring. Histological scoring for tissues was performed according to the following criteria for groups. Frontal cortical damage was assessed by five different morphological parameters: neuronal morphological changes (shrinkage of the cell body, pyknoses of the nucleus, disappearance of the nucleolus and loss of Nissl substance in the cytoplasm with extensive eosinophilia), neuronal loss, cytotoxic oedema, vasogenic oedema, and inflammatory cell infiltration into the cerebral cortex. By degree of changes (0, 1, 2, 3, and 4 points for each score 0% <25%, 25–50%, 50–75%, and 75–

100%, respectively) and severity of injury (score 0 = normal histology), score 1 = slight, 2 = mild, 3 = moderate, and 4 = severe changes) (20).

Statistical Analysis

Data analysis was done in IBM SPSS 11.5 program. As descriptive statistics, mean ± standard deviation was used for quantitative variables and number (percentage) was used for qualitative variables. The Chi-square test was used when it was desired to see whether there was a statistically significant relationship between two qualitative variables. For the quantitative variable, whether there is a difference between the categories of the qualitative variable with more than two categories, if the normal distribution assumptions are met, the One-Way ANOVA test is used; if not, the Kruskal Wallis H test is used. The Wilcoxon Signed-Rank test was used to determine whether there was a difference between two quantitative dependent variables (such as while alive-ex) since the assumptions of normal distribution were not met. The statistical significance level was taken as 0.05.

RESULTS

All of the descriptive values in the study are summarised in Table 1.

Table 1: Descriptive data of the study.

Variables		
Group, n (%)	Group 1	10 (33.3 %)
	Group 2	10 (33.3 %)
	Group 3	10 (33.3 %)
Brain Injury Score, n (%)	Normal Histology	0 (0.0 %)
	Slight injury	9 (33.3 %)
	Mild injury	15 (55.6 %)
	Moderate injury	3 (11.1 %)
	Severe injury	0 (0.0 %)
Urotensin, Alive	Mean±SD	142.59±12.36
	Median (Min.-Max.)	143.97 (116.16-172.13)
Urotensin, Post sacrifice	Mean±SD	191.40±131.03
	Median (Min.-Max.)	159.91 (141.36-840.00)
AT3, Alive	Mean±SD	2.29±0.31
	Median (Min.-Max.)	2.30 (1.39-2.96)
AT3, Post sacrifice	Mean±SD	2.30±0.30
	Median (Min.-Max.)	2.28 (1.75-3.15)
Fibrinogen, Alive	Mean±SD	3.44±1.95
	Median (Min.-Max.)	4.25 (0.38-6.00)
Fibrinogen, Post sacrifice	Mean±SD	4.13±1.73
	Median (Min.-Max.)	4.69 (0.38-5.88)

SD: Standard deviation, Min: Minimum, Max: Maximum.

Table 2: The comparisons between groups

Variables	Groups			p value	
	Group 1	Group 2	Group 3		
Brain Injury Score, n (%)	Slight	1 (11.1)	7 (70.0)	1 (12.5)	0.005^a
	Mild	5 (55.6)	3 (30.0)	7 (87.5)	
	Moderate	3 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Urotensin, Alive	Mean±SD	140.10±9.73	147.93±17.04	140.36±9.28	0.354 ^b
	Median (Min.-Max.)	143.41 (125.06-156.71)	148.68 (116.16-172.13)	142.19 (122.59-151.70)	
Urotensin, Post sacrifice	Mean±SD	232.74±228.11	168.80±15.99	173.13±25.85	0.464 ^c
	Median (Min.-Max.)	154.96 (141.36-840.00)	164.48 (147.13-195.34)	162.27 (152.63-214.61)	
AT3, Alive	Mean±SD	2.25±0.36	2.34±0.32	2.28±0.28	0.866 ^b
	Median (Min.-Max.)	2.26 (1.39-2.73)	2.28 (1.87-2.96)	2.36 (1.85-2.61)	
AT3, Post sacrifice	Mean±SD	2.30±0.17	2.35±0.41	2.25±0.27	0.781 ^b
	Median (Min.-Max.)	2.26 (2.08-2.63)	2.37 (1.75-3.15)	2.23 (1.78-2.57)	
Fibrinogen, Alive	Mean±SD	1.73±1.86	4.39±1.02	4.63±1.11	0.005^c
	Median (Min.-Max.)	0.38 (0.38-4.62)	4.25 (3.07-6.00)	4.71 (2.27-5.81)	
Fibrinogen, Post sacrifice	Mean±SD	3.50±1.86	4.73±1.60	4.08±1.70	0.098 ^c
	Median (Min.-Max.)	4.09 (0.38-5.30)	5.04 (0.38-5.88)	4.46 (0.38-5.67)	

a: Chi-square test, b: One Way ANOVA test, c: Kruskal Wallis H test.

Table 3: P-values for live-post sacrifice comparisons for each group separately.

Variables	p value	Groups		
		Group 1	Group 2	Group 3
Urotensin	p value	0.011	0.036	0.028
AT3	p value	0.594	0.575	0.753
Fibrinogen	p value	0.093	0.263	0.463

Biochemical Examination

There was no significant difference in urotensin (alive, post sacrifice), AT3 (alive, post sacrifice) and fibrinogen (post sacrifice) values between the three groups. However, fibrinogen levels in the samples taken before surgery were significantly higher in groups 2 and 3 compared to group 1 ($p=0.005$) (Table 2).

When the samples were taken while alive and during sacrifice were compared within the groups, no significant difference was observed in AT3 and fibrinogen levels, while a statistically significant increase was observed in urotensin levels in each group ($p=0.011$, $p=0.036$ and $p=0.028$, respectively) (Table 3).

Histopathological Examination

In the light microscopic examination of H&E-stained sections, congestion areas were evident in the frontal cortex in Group 1. The congestion in the damaged area was quite intense. Neurodegeneration and loss of neuropil were

detected in the damaged area. Haemorrhage and oedema in the blood vessels were quite prominent. Neuroglial cell increase in this region and eosinophilia in the cytoplasm in some pyramidal cells were detected (Figure 1A,B). In Group 2, it was determined that pyramidal cell degeneration was less in the damaged area. Neuropil damage, vascular congestion, and oedema were seen less frequently than in the other groups (Figure 1C,D). Although pycnotic changes were detected in the pyramidal cells in the damaged area in group 3, the general morphological changes were better than group 1. Although neuropil loss, intercellular and vascular oedema was less than Group 1, it was more than Group 2 (Figure 1E,F).

The slight injury in group 2 was significantly higher than the other groups ($p=0.005$). Mild injury in group 3 was significantly higher than in the other groups. ($p=0.005$). Moderate injury in group 1 was significantly higher than in the other groups ($p=0.005$). These results reveal that the slightest cell injury was in group 2 (Table 2).

DISCUSSION

Haemostasis is a vital stage in neurosurgery, as it is in all surgeries that should be done carefully. Although it is a process that can be managed with simple and inexpensive materials (oxidised regenerated cellulose) most of the time, additional haemostatic agents may be required in some cases. Haemostatic matrix agents in current use are costly products in the current state of health economics. For this reason, ABS was used on spine dura by some authors (21-

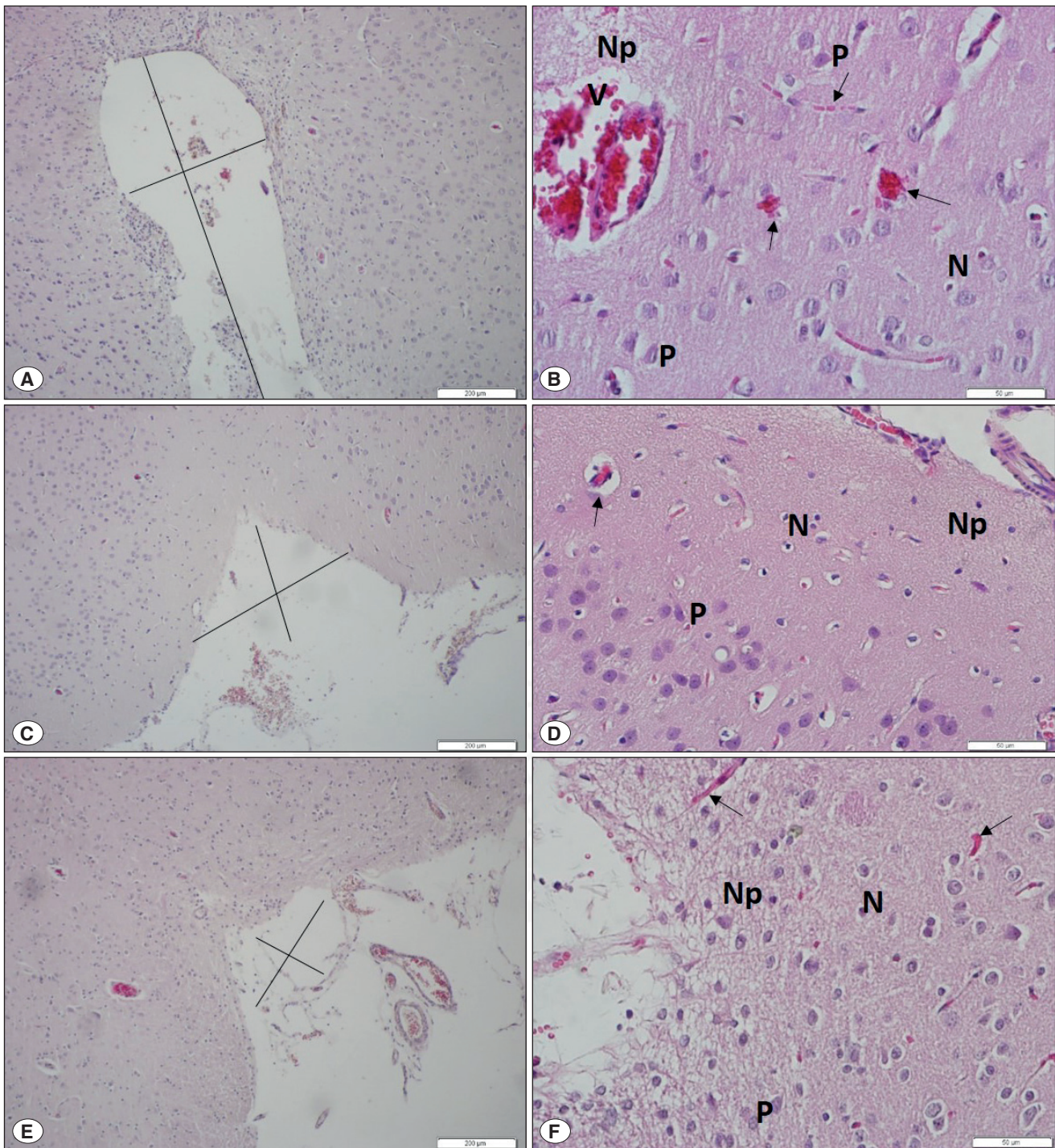


Figure 1: Representative histological changes in brain tissue. H&E image of group 1: **A**-10X, **B**-40X magnification; H&E image belonging to group 2: **C**-10X, **D**-40X magnification; H&E image belonging to group 3: **E**-10X, **F**-40X magnification; V: Blood Vessel, N: Neuroglia, P: Pyramidal cell, Np: Neuropil, arrow: Congestion areas.

23) but tested for the first time in the mammalian brain in our study and was shown to have no cell toxicity. Therefore, ABS is a candidate agent for use in the human brain due to its low cost and high efficiency.

Okumus et al. punctured the femoral vein, treated it with ABS tampon, and declared no histopathological changes in neurovascular structures. This study encouraged us to use ABS in the mammalian brain parenchyma (24). In our study,

the slight injury was most frequently observed in group 2, the mild injury was most commonly observed in group 3, and moderate injury was most commonly observed in group 1. A statistically significant difference was also revealed ($p=0.005$). These results prove that cytotoxicity is the least in rats in which 50% diluted form of ABS is used. Thus, it has been shown that the agent with known hemostatic activity is safe for use in mammalian brain tissue.

Yilmaz et al. showed that the epidural fibrosis of ABS increased in the rat laminectomy model (22). Erdoğan et al. compared the efficacy of Microporous Polysaccharide Hemospheres (MPH) and ABS on epidural fibrosis in a laminectomy model in rats. It has been determined that MPH reduces epidural scar formation and adhesion, while ABS increases it (21). Kuruoglu et al. also compared Momordica Charantia (MC) and ABS in the laminectomy model. They found that both agents were ineffective in preventing peridural fibrosis, but they mentioned that MC could promote new bone formation and angiogenesis in laminectomy rats (23). It is a fact that ABS, which was found to not prevent or increase epidural fibrosis in three different studies, is not suitable for use in the spinal area. Although this effect does not cause neurological problems in the cranial region, it may force clinicians to distinguish between tumour and normal tissue in radiological imaging for follow-up purposes. This possible situation can only be evaluated if ABS enters clinical use in the cranial area.

During ABS applications, prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT), and coagulation factors are within average values. However, Beyazit et al. showed in their study that the thrombin time (TT) was prolonged due to the increase in fibrinogen gamma (25). In our study, no significant change was found in fibrinogen levels. Okay et al. reported an increase in PT, aPTT, and TT attributed the antithrombin activity of ABS and attributed its Antithrombin effects to its high iron content (26). However, our study found no significant difference in AT3 levels after topical ABS application.

The Urotensin II receptor is one of the proteins identified in ABS. It links the trauma-damaged vessel wall, adhesive proteins, and activated red blood cells. The theoretical mechanism underlying the pleiotropic effects of Ankaferd in the hemostasis process were obtained by advanced scientific methods (in vitro and in vivo studies with MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight) proteomic molecular analyzes, cytometric methods, transcription analyses, and ultrastructural studies (27). The significant increase in urotensin levels in all three groups in our study proves that ABS does not provide hemostatic efficiency in this way.

Although hemostatic matrix agents are reported as reliable and safe in many publications, complications such as

susceptibility to thromboembolic events, formation of the intracranial cystic cavity, and acute cerebral oedema have also been reported (5, 27-33). Apart from these, the cost of hemostatic matrix agents is also a fundamental problem in developing countries. Therefore, the cost of one ampoule of ABS being less than ten US dollars will also be a reasonable preference if it enters clinical use.

There are some limitations to our study. First, this study mainly focused on cytotoxicity. However, no data could be obtained on whether the agent used would cause abscess formation and what kind of artefact might cause in the follow-up imaging of the patient who underwent surgery.

The agents for hemostasis, which is the vital step of surgical interventions, should be low cost and effective and should not be cytotoxic. In this study, in which ABS was tested for the first time in the mammalian brain parenchyma, it was demonstrated that it was not cytotoxic. It is also an essential advantage for a hemostatic agent that it does not affect the coagulation steps. However, additional supportive studies are needed for its use in human brains.

Acknowledgment

None.

Author Contributions

Concept: **Ahmet Koluman**, Design: **Emrah Egemen, Başak Ünver Koluman**, Data Collection or processing: **Ümit Akın Dere, Nazlı Çil, Yücel Doğruel, Esin Avcı, Başak Ünver Koluman, Emine Tural**, Analysis or Interpretation: **Batuhan Bakırarar**, Literature Search: **Fatih Yakar**, Writing: **Emrah Egemen, Fatih Yakar, Başak Ünver Koluman**, Approval: **Emrah Egemen, Ahmet Koluman**.

Conflicts of Interest

All authors declare no conflict of interests.

Financial Support

This study was supported by the Scientific Research Coordination Unit of Pamukkale University under project number 2020HZDP016.

Ethical Approval

Approval for the study was obtained from the Ethics Committee for Experimental Animals at Pamukkale University School of Medicine (PAUHADYK-2019/27)

REFERENCES

1. Garber A, Jang S. Novel therapeutic strategies in the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Clin Endos* 2016;49:421-424.
2. Göker H, Haznedaroğlu IC, Erçetin S, Kirazlı S, Akman U, Öztürk Y, Fırat HC. Haemostatic actions of the folkloric medicinal plant extract Ankaferd Blood Stopper. *J Int Med Res* 2008;36:163-170.

3. Emrah K, Ali AH, Utku O, Murat K, Kenan S, Deniz B. Efficacy of tranexamic acid on blood loss in thoracolumbar spinal fusion surgery. *J Coll Physicians Surg Pak* 2021;31(12):1449-1454.
4. Keskin E, Aydın HA, Kalaycı M, Işık E, Özgen U, Şimşek K, Baklacı D, Gökçe M. The histopathological effects of reabsorbable polyethylene glycol hydrogel (Coseal) on epidural fibrosis in an experimental postlaminectomy model in rats. *Turk J Med Sci* 2021;51(3):1512-1520.
5. Kamamoto D, Kanazawa T, Ishihara E, Yanagisawa K, Tomita H, Ueda R, Jinzaki M, Yoshida K, Toda M. Efficacy of a topical gelatin-thrombin hemostatic matrix, FLOSEAL®, in intracranial tumor resection. *Surg Neurol Int* 2020;11:16.
6. Dinçol ME, Özbaş H, Yılmaz B, Ersev H, Gökyay S, Olgaç V. Effect of the plant-based hemostatic agent Ankaferd Blood Stopper VR on the biocompatibility of mineral trioxide aggregate. *BMC Oral Health* 2016;16:111.
7. Uğur A, Saraç N, Çankal DA, Özlü M. The antioxidant and antimutagenic activities of Ankaferd blood stopper, a natural hemostatic agent used in dentistry. *Turk J Med Sci* 2016;46:657-663.
8. Uzun O, Erkan L, Haznedaroğlu IC. Effective management of hemoptysis via endobronchial application of Ankaferd hemostat. *Arch Bronconeumol* 2014;50:407-409.
9. Atalay H, Atalay A, Doğan OF. Local use of ankaferd blood clotter in emergent beating heart coronary artery bypass grafting. *Open Cardiovasc Med J* 2015;9:18-25.
10. Ergenoğlu MU, Yerebakan H, Küçükaksu DS. A new practical alternative for the control of sternal bleeding during cardiac surgery: Ankaferd Blood Stopper. *Heart Surgery Forum* 2010;13(6):379-380.
11. Kurt M, Önal I, Akdoğan M, Kekilli M, Arhan M, Sayılır A, Öztaş E, Haznedaroğlu I. Ankaferd Blood Stopper for controlling gastrointestinal bleeding due to distinct benign lesions refractory to conventional antihemorrhagic measures. *Can J Gastroenterol* 2010;24:380-384.
12. Heller SJ, Tokar JL, Nguyen MT, Haluszka O, Weinberg DS. Management of bleeding GI tumors. *Gastrointest Endosc* 2010;72:817-824.
13. Istanbuluğlu MO, Kaynar M, Çiçek T, Koşan M, Öztürk B, Özkardeş H. A new hemostatic agent (Ankaferd Blood Stopper (VR) in tubeless percutaneous nephrolithotomy: A prospective randomised study. *J Endourol* 2013;27:1126-1130.
14. Yalçınkaya FR, Kerem M, Güven EO, Gökçe A, Davarcı M. The effect of ankaferd to stop bleeding in experimental partial nephrectomy. *Bratisl Lek Listy* 2011;112:676-678.
15. Huri E, Akgül T, Ayyıldız A, Germiyanoglu C. Hemostasis in retropubic radical prostatectomy with Ankaferd Blood Stopper: a case report. *Kaohsiung J Med Sci* 2009;25:445-447.
16. Teker AM, Korkut AY, Gedikli O, Kahya V. Prospective, controlled clinical trial of Ankaferd Blood Stopper in children undergoing tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009;73:1742-1745.
17. Meriç Teker A, Korkut AY, Kahya V, Gedikli O. Prospective, randomised, controlled clinical trial of Ankaferd Blood Stopper in patients with acute anterior epistaxis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;267:1377-1381.
18. Vezeau PJ. Topical hemostatic agents: What the oral and maxillofacial surgeon needs to know. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2016;28:523-532.
19. İşler SC, Demircan S, Çakarer S, Çebi Z, Keskin C, Soluk M, Yüzbaşıoğlu E. Effects of folk medicinal plant extract ankaferd blood stopper on early bone healing. *J Appl Oral Sci* 2010;18:409-414.
20. Yang Z, Aderemi OA, Zhao Q, Edsall PR, Simovic MO, Lund BJ, Espinoza MD, Woodson AM, Li Y, Cancio LC. Early Complement and Fibrinolytic Activation in a Rat Model of Blast-Induced Multi-Organ Damage. *Mil Med* 2019;184: 282-290.
21. Erdoğan H, Kelten B, Tunçdemir M, Erturkuner SP, Uzun H, Karaoğlan A. Hemostasis vs epidural fibrosis? A comparative study on an experimental rat model of laminectomy. *Neurol Neurochir Pol* 2016;50(5):323-30.
22. Yılmaz M, Gülabi D, Güçlü B, Kaya I, Başak K, Baş A. The effect of Ankaferd Blood Stopper® on epidural fibrosis after laminectomy in rats: An experimental study. *Turk Neurosurg* 2017;27(1):114-118.
23. Kuruoğlu E, Önger ME, Marangoz AH, Kocacan SE, Çokluk C, Kaplan S. Postlaminectomy bone and scar formations in presence of Ankaferd Blood Stopper and Bitter Melon (*Momordica Charantia*): An experimental study. *Turk Neurosurg* 2017;27(3):441-446.
24. Okumus M, Yüksel KZ, Özbağ D, Çıralık H, Yılmaz Z, Gümüşalan Y, Bakan V, Kalender AM. Medicinal plant extract (Ankaferd Blood Stopper) application in deep tissue injuries in rats: histopathological investigation of the effect on regional and systemic tissues. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2013;19(1):1-7.
25. Beyazit Y, Kurt M, Kekilli M, Göker H, Haznedaroğlu IC. Evaluation of hemostatic effects of Ankaferd as an alternative medicine. *Alternative Medicine Review* 2010;15(4):329-336.
26. Okay M, Öztürk Y, Haznedaroğlu IC. The Antithrombin Effect of Ankaferd Hemostat (ABS) Is Related to the High Iron Content of the Medicine. *Clin Appl Thromb Hemost* 2019;25:1076029618824416.
27. Özel Demiralp D, Haznedaroğlu İC, Akar N. Functional proteomic analysis of Ankaferd® Blood Stopper. *Turk J Haematol* 2010;27(2):70-77.
28. Luh HT, Huang AP, Yang SH, Chen CM, Cho DY, Chen CC, Kuo LT, Li CH, Wang KC, Tseng WL, Hsing MT, Yang BS, Lai DM, Tsai JC. Local hemostatic matrix for endoscope-assisted removal of intracerebral hemorrhage is safe and effective. *J Formos Med Assoc* 2018;117(1):63-70.
29. Ereth MH, Schaff M, Ericson EF, Wetjen NM, Nuttall GA, Oliver WC Jr. Comparative safety and efficacy of topical hemostatic agents in a rat neurosurgical model. *Neurosurgery* 2008;63(4 Suppl 2):369-372; discussion 372.
30. Fiss I, Danne M, Stendel R. Use of gelatin-thrombin matrix hemostatic sealant in cranial neurosurgery. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2007;47(10):462-467.
31. Gazzeri R, Galarza M, Conti C, De Bonis C. Incidence of thromboembolic events after use of gelatin-thrombin-based hemostatic matrix during intracranial tumor surgery. *Neurosurg Rev* 2018;41(1):303-310.
32. Ho MY, Yang SH, Chen CM, Huang AP. Hemostatic thrombin-gelatin matrix-related intracranial cyst formation. *World Neurosurg* 2019;126:475-480.
33. Zeiler FA, Kaufmann AM, Silvaggio J. Thrombin hemostatic matrix leading to acute cerebral edema and sterile fluid collection formation post-tumor resection: Two cases. *Acta Neurochir (Wien)* 2015;157(3):513-516.



COVID-19: CO-RADS Kategorik Değerlendirme Sistemi ile Toraks Bilgisayarlı Tomografi Görüntülemenin Tanısal Değerinin Araştırılması

COVID-19: Investigation of Diagnostic Value of the Thorax Computed Tomography Imaging with CO-RADS Categorical Assessment Scheme

İshak YILDIZHAN , Halil İbrahim ÖZTÜRK , Eyüp ÇETİN , Barış Can ARSLAN ,
Banu ALICIOĞLU , Füsun CÖMERT , Bilgin Kadri ARIBAŞ

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

ORCID ID: İshak Yıldızhan 0000-0002-5707-548X, Halil İbrahim Öztürk 0000-0002-7434-4258, Eyüp Çetin 0000-0002-8949-5876,
Barış Can Arslan 0000-0002-4530-3166, Banu Alicioğlu 0000-0002-6334-7445, Füsun Cömert 0000-0003-0161-6897,
Bilgin Kadri Arıbaş 0000-0001-8218-1359

Bu makaleye yapılacak atıf: Yıldızhan İ ve ark. COVID-19: CO-RADS kategorik değerlendirme sistemi ile toraks bilgisayarlı tomografi görüntülemenin tanısal değerinin araştırılması. Med J West Black Sea. 2022;6(1):38-47.

Sorumlu Yazar

İshak Yıldızhan

E-posta

ishaky69@gmail.com

Geliş Tarihi

24.05.2021

Revizyon Tarihi

09.04.2022

Kabul Tarihi

11.04.2022

ÖZ

Amaç: 'Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS CoV-2)' nin etken olduğu COVID-19 hastalığının kesin tanısı reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) testi ile mümkündür. Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) tarama yöntemi olmamakla beraber hızlı filyasyon ve tedavi için yaygın kullanılmıştır. Bu çalışmada salgının ilk pikinde BT'nin COVID-19 için tanısal değeri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 16 Mart-30 Nisan 2020 arasında COVID-19 şüphesi ile Radyoloji kliniğinde toraks BT yapılmış ardışık tüm yetişkin hastalar retrospektif tarandı. Görüntüler COVID-19 Reporting and Data System (CO-RADS)'e göre COVID-19 şüphe olasılığı bakımından değerlendirildi. Akciğerdeki tutulum bulguları ile hastaların yaş, cinsiyet ve komorbid hastalıkları kaydedildi.

Bulgular: Yaş ortalama \pm SD, 53.3 \pm 19.4; 262'si (%52) erkek ve 242'si (%48) kadın, toplam 504 olgu dahil edildi. 103 (%20.4) hastada RT-PCR pozitifliği vardı. CO-RADS 1 olguların 29/291 (%9.96)'i; CO-RADS 2'nin 4/65 (%26)'ü; CO-RADS 3'ün 15/63 (%23.8)'ü; CO-RADS 4'ün 19/28 (%67.9)'ünde; CO-RADS 5'in 36/57 (%63.2)'inde RT-PCR pozitifliği saptanmıştır. 356 hasta CO-RADS (1-3); 85 hasta CO-RADS (4.5)'ti. Duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif olabirlik oranları, prevalans, pozitif ve negatif prediktif değerler ve doğruluk oranları sırasıyla; %53.4, %92.52, 7.14, 0.5, %20.44, %64.71, %88.54 ve %84.52 saptandı.

Sonuç: CO-RADS kategorizasyonu, COVID-19 pnömonisinde tanı değerini arttırmaktadır. Toraks BT'nin COVID-19 için özgüllüğü, pozitif ve negatif prediktif değeri yüksek ancak duyarlılığı düşüktür. Bilgisayarlı tomografinin tanısal veya tarama amaçlı kullanılması uygun değildir.

Anahtar Sözcükler: COVID-19, BT, RT-PCR, CO-RADS, Göğüs, Enfeksiyon

ABSTRACT

Aim: The definitive diagnosis of new coronavirus disease (COVID-19) caused by 'severe acute respiratory syndrome corona-virus 2' (SARS-CoV-2), is possible with the reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) test. At the beginning of the pandemic, since it may take time for the RT-PCR test to result, there has been difficulty in deciding whether to quarantine or treat suspected



Bu eser "Creative Commons Atıf-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

patients. Chest computed tomography (CT) not being a screening method, has been widely applied for rapid filtration and treatment. In this study, the diagnostic value of CT for COVID-19 in the first peak of the pandemic was investigated.

Material and Methods: All consecutive adult patients who underwent chest CT in the Radiology clinic with suspected COVID-19 between 16 March-April 30 2020 were retrospectively screened. All the images were evaluated in terms of the likelihood of COVID-19 suspicion according to the COVID-19 Reporting and Data System (CO-RADS). Pulmonary involvement findings, age, gender, and comorbid diseases of the patients were recorded.

Results: Total of 504 patients consisted of 262 (52%) men, 242 (48%) women with mean age of 53.3±19.4 years-old were included. RT-PCR positivity was detected in 29/291 (9.96%) of CO-RADS 1; 4/65 (26%) of the CO-RADS 2; 15/63 (23.8%) of CO-RADS 3; 19/28 (67.9%) of the CO-RADS 4; 36/57 (63.2%) of the CO-RADS 5 patients. 356 patients were CO-RADS (1-3), 85 patients were CO-RADS (4,5). Accordingly sensitivity, specificity, positive and negative likelihood ratios, prevalence, positive and negative predictive values and accuracy rates, were 53.4%, 92.52%, 7.14, 0.5, 20.44%, 64.71%, 88.54% and 84.52% respectively.

Conclusion: CO-RADS categorization improves the diagnostic value in COVID-19 pneumonia. Thorax CT has high specificity, positive and negative predictive value but low sensitivity for COVID-19 in. It is not suitable to use CT for diagnostic or screening purposes.

Keywords: COVID-19, CT, RT-PCR, CO-RADS, Chest, Infection

GİRİŞ

Wuhan, Çin'de 2019 Aralık ayında ortaya çıkan 'severe acute respiratory syndrome corona-virüs 2 (SARS-CoV-2)'nin etken olduğu yeni koronavirüs enfeksiyon hastalığı (COVID-19) hafif, kendi kendini sınırlayan hastalıktan, ağır pnömoni ve ölüme sebebiyet verebilen bir hastalıktır. Hastalığın kontrol edilebilmesi için yerel sağlık merkezlerinde enfeksiyonun hızlı ve güvenilir tanı metodlarına gereksinim duyulmuştur. Mortalite oranı yaklaşık %5'dir (1,2). Türkiye'de ilk vaka 11 Mart 2020 tarihinde bildirilmiştir. Hastaların çoğunda ateş, kuru öksürük ve solunum sıkıntısı vardır. COVID-19'un kesin tanısı reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) testi ile mümkündür. Akciğer tutulumu diğer viral enfeksiyonlara oranla daha fazladır; çoğunlukla bir veya birden çok buzlu cam opasiteleri şeklinde olmakla beraber periferik ve alt loblarda hâkim olan konsolidasyonlar görülebilir. Salgının başlangıç döneminde yapılan çalışmalarda asemptomatik olgularda dahi %54'e varan bilgisayarlı tomografi (BT)'de anormallik saptanması sonucunda BT, salgının tanısında yer almıştır. Bu süreçte RT-PCR testine de kolay ulaşılamaması, testin sonuçlanmasının saatler, hatta günler sürebilmesine karşılık, BT'nin hemen sonuçlandırılabilmesi avantajı sebebiyle şüpheli hastaların karantina veya tedavisi için hızlı karar verme zorunluluğu doğmuştur. Bazı olgularda tipik klinik ve görüntüleme bulgularının varlığına rağmen pozitif RT-PCR test sonucu defalarca çalışıldıktan sonra elde edilebilmektedir (1-8). Bu nedenlerle RT-PCR testine alternatif olarak kesin tanı olmamakla birlikte şüpheli hastalarda triyaj için acil koşullarda BT bulguları önemli bir yer oluşturmuştur. Her ne kadar Radyoloji dernekleri, (American College of Radiology, Fleischner Society) (9,10) BT'nin yüksek maliyeti, radyasyon maruziyeti ve enfeksiyon kontrolü bakımından tarama yöntemi olarak veya hastanın ilk değerlendirilmesinde kullanılmasının uygun olmadığını bildirirse de, hızlı tanı veya tanıya destek olması, problem çözücü olabilmesi bakımından tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. COVID-19'un BT

bulguları en fazla diğer viral enfeksiyonlar, organize pnömoni ile karışabileceği gibi diğer durumlarda pek görülmeyen tipik özellikler de gösterebilir. Kuzey Amerika Radyoloji Derneği (RSNA) klinisyenler ve radyologlar arasında ortak bir dil oluşturmak adına COVID-19 pnömonisi için tipik, belirsiz atipik ve negatif şekilde yapılandırılmış BT raporlaması önermiştir (11). Bu sisteme benzer olarak farklı merkezlerin veya toplumların bulgularını kıyaslayabilmek, kanıta dayalı, bilimsel tabanlı ve iletişimi kolaylaştırmak amacıyla Mart 2020'de Alman Radyoloji Derneği COVID -19 ilişkili, toraks BT'de pulmoner tutulum şüphesini belirtmek için (negatif/çok düşük/düşük şüpheli/belirsiz, şüpheli/tipik) bir sistem CO-RADS (COVID -19 Reporting and Data System) geliştirmiştir (12).

Bu retrospektif çalışmada Zonguldak ilinde salgının ilk ortaya çıktığı dönemde Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Acil Servis ve Enfeksiyon Hastalıkları bölümüne başvurup COVID-19 düşünülen tüm hastalara çekilmiş tüm toraks BT görüntülemelerinde CO-RADS kategorik değerlendirme sistemi, RT-PCR testi ile karşılaştırarak toraks BT'nin COVID-19 pnömonisi için tanısal değeri araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma tek merkezli retrospektif kohort çalışması şeklinde gerçekleştirilmiştir. Yerel etik kurul (15.04.2020; 2020/08) ve Sağlık Bakanlığı izni alınmış, hasta veya yakınlarından yazılı onam formu alınmıştır.

Hastanemiz, yaklaşık 215.000 nüfuslu ilimizde üçüncü basamak sağlık merkezi olarak hizmet etmektedir.

Hastane işletim sisteminde 16 Mart-30 Nisan 2020 tarihleri arasında COVID-19 şüphesi ile Radyoloji kliniğinde toraks BT yapılmış ardışık tüm hastalar retrospektif tarandı. Travma, malignite gibi diğer endikasyonlarla yapılmış incelemeler ile RT-PCR sonucu bulunmayan hastalar çalışmaya alınmadı. Tüm hastalardan nazofarinks ve orofarinks kombinasyonlu sürüntü örneği alınarak RT-PCR (Bio-speedy, Bioek-

sen, Türkiye) testi uygulandı. PCR sonucu negatif olup, klinik veya radyolojik şüphe varlığında hastalardan yeniden örnek alınarak test tekrar edildi.

BT Çekimi ve Görüntülerin Yorumlanması

Tüm toraks BT'leri merkezimizdeki iki BT cihazında yapıldı (Toshiba Activion 16, Siemens Somatom Spirit 2). İnceleme supin pozisyon kontrastlı veya kontrastsız BT ile 120 kV, 50-300 mAs, 5-7 mm kesit aralığı ve 5 mm kesit kalınlığı ile çekim yapılmıştır. Çekim esnasında gerekli olan cihaz dezenfeksiyon ve kişisel koruyucu ekipman kullanımı dikkate alınmıştır.

Bilgisayarlı tomografi görüntüleri hastanın semptom, semptom süresi, laboratuvar bulguları ve RT-PCR test sonucu bilinmeksizin dört radyoloji araştırma görevlisi (İY, BCA, HÖ, EÇ) tarafından iki tecrübeli radyologdan (BKA, BA) biri gözetiminde incelendi. Radyolojik olarak buzlu cam yoğunluğu, konsolidasyon, atol bulgusu, lezyonun lokalizasyonu (üst, alt, periferik ve santral), unilateral-bilateral olması, tomurcuklanmış ağaç, kavitasyon, kaldırım taşı, peribronşial kalınlık artışı, mozaik perfüzyon plevral effüzyon, atelektazi varlığı ve tipi, amfizem ve tipi, pnömokonyoz varlığına bakıldı. Hastalardaki komorbid hastalıklar (hipertansiyon, kalp yetmezliği, KOAH, interstiyel akciğer hastalıkları) kaydedildi. Akciğer tutulum bulguları CO-RADS kategorizasyonu ile CO-RADS 1-5 arasında değerlendirildi.

CO-RADS Kategorizasyonu (12)

CO-RADS 1: Normal akciğer BT bulguları veya herhangi bir infiltrasyon, tomurcuklanmış ağaç, kalp yetmezliği bulguları, sarkoidoz, pnömokonyoz, malign lezyon ve benzerlerinin yokluğu. Amfizem, fissür çevresi nodüller ve benign nodüller bu sınıflama içine dahil edilir (Şekil 1).

CO-RADS 2: COVID-19 pnömonisi ile uyumlu değil; ama diğer bronşit, enfeksiyöz bronşiyolit, bronkopnömoni, lobar pnömoni ve pulmoner apse ile uyumlu bulgular; tomurcuklanmış ağaç, sentrilobüler nodüller, bronşektazi, bronş duvarında kalınlaşma, lobar konsolidasyon, kavite olması. (Şekil 2).

CO-RADS 3: COVID-19 pnömonisi için şüpheli bulgular. Diğer viral pnömoniler ve atipik etkenlere bağlı da olabilir. Bu grup geniş bir yelpazeye sahip olup ayırım oldukça zordur. Buzlu cam infiltrasyonunun perihiler, sekonder pulmoner lobül veya yaygın olması ile birlikte plevral efüzyon yokluğu, periferik alanların kısmen korunması (Şekil 3).

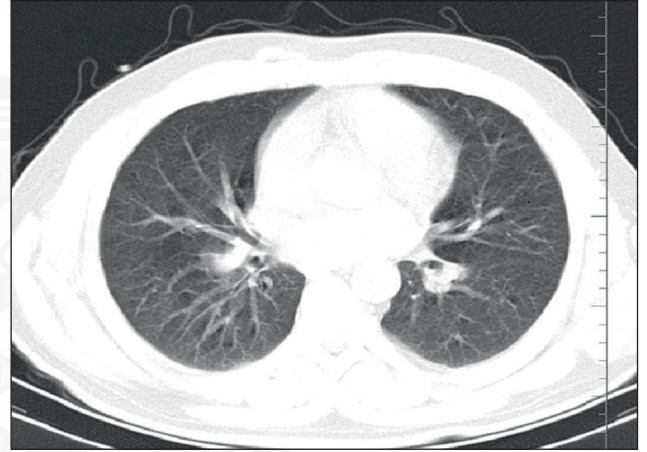
CO-RADS 4: COVID-19 pnömonisi için yüksek olasılıklı infiltrasyonların bulunmasıdır. BT bulguları aslında CO-RADS 5 ile benzer olmakla birlikte unilateral olması, perivasküler kalınlaşma, periferik ve visseral plevraya kadar uzanım gösteren buzlu cam yoğunlukları (Şekil 4).

CO-RADS 5: BT bulguları çok yüksek ihtimalle COVID-19 pnömonisi ile uyumludur. COVID-19 pnömonisi için mutlak bulgulardan bilateral fissürlerinde dahil olduğu visseral plev-

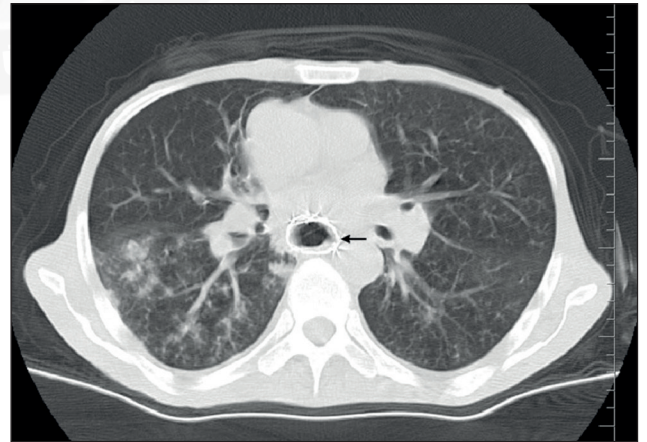
ranın yüzeyince uzanımlı buzlu cam infiltrasyonu, konsolidasyon varlığı ve/veya yokluğudur (Şekil 5).

İstatistiksel Analiz

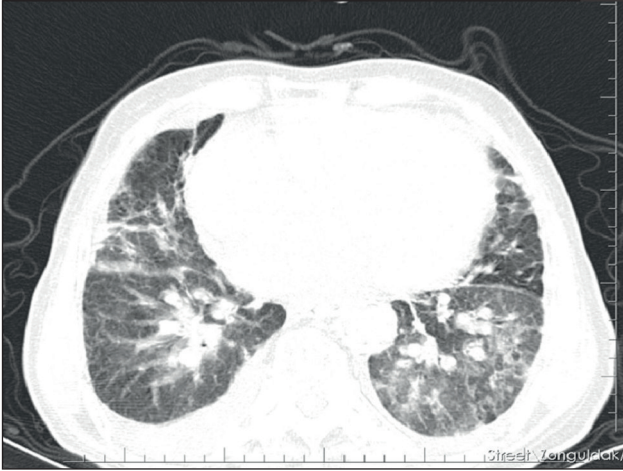
İstatistiksel analiz SPSS 20 paket programıyla yapıldı. Tüm sürekli değişkenler medyan, minimum, maksimum olarak ifade edildi ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Student t test, Pearson Ki-kare veya Fisher kesin testive çoklu (multivariable) lojistik regresyon testi yapıldı. Ki-kare testinde; en küçük teorik frekans; >25 ise Pearson Ki-kare testi ve <5 ise Fisher kesin testi yapıldı. Levene testi ile dağılımı normal olup olmadığına karar verildi. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.



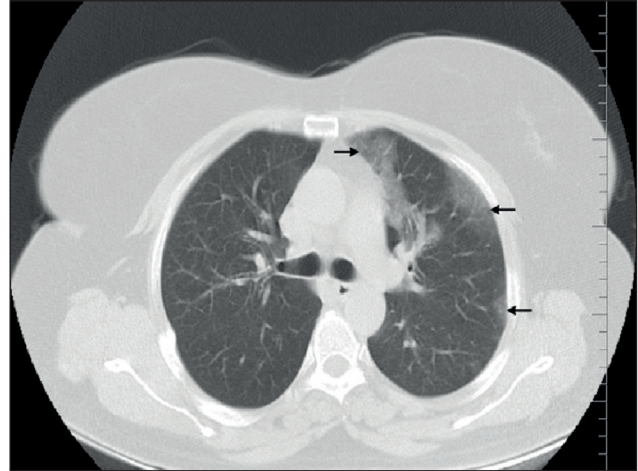
Şekil 1: CO-RADS 1 ile uyumlu BT'si olan 39 yaşında erkek hasta, 39 derece ateş ile acil servis başvurusunda çekilen kontrastsız BT'de pozitif bulgu saptanmadı.



Şekil 2: CO-RADS 2 ile uyumlu BT'si olan 60 yaşında erkek hastada bilinen akciğer skuamoz hücreli karsinom ve amfizem tanıları olup ateş, öksürük ve nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvurdu. Çekilen kontrastsız BT'de sağ akciğer alt lob süperior segmentte santral ve periferik buzlu cam zeminde tomurcuklanmış ağaç görünümünde inflamatuvar bulgular izlenmektedir. Kesit dahil olan kısımda, özofagus stentine ait görünüm (siyah ok) mevcuttur.



Şekil 3: CO-RADS 3 ile uyumlu BT'si olan 86 yaşında konjestif kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı olan erkek hasta acil servise ateş ve göğüs ağrısı şikayeti ile başvurdu. Çekilen kontrastsız BT'de, bilateral peribronşial kalınlık artışı buzlu cam, tomurcuklanmış ağaç, mozaik perfüzyon paterni ve orta lobda atelektatik alanlar mevcut.



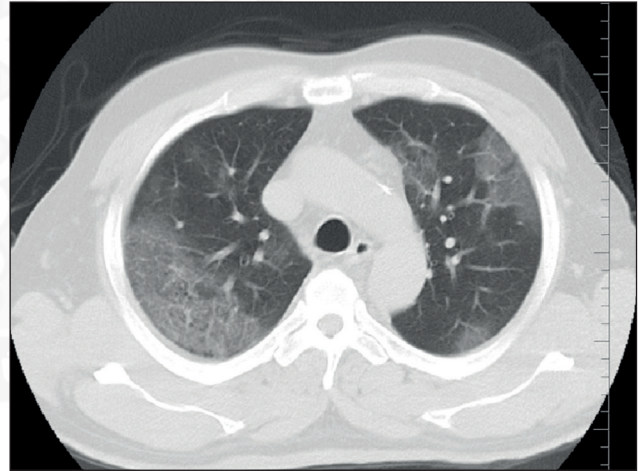
Şekil 4: CO-RADS 4 ile uyumlu BT'si olan 45 yaşında esansiyel hipertansiyon ve diyabeti olan kadın hasta Covid polikliniğine dört gündür balgamlı öksürük, burun akıntısı, nefes darlığı ve ateş şikayeti ile başvuru sırasında çekilen kontrastsız BT'de tek taraflı üst lob anterior segmentte periferik yerleşimli intralobüler septal kalınlaşmaların eşlik ettiği dağınık buzlu cam alanları (siyah oklar) izlenmektedir.

CO-RADS sınıflandırmasının tanısal performansı, referans standart olarak RT-PCR dikkate alınarak duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve tanısal doğruluk ile değerlendirildi. CO-RADS 1-3 kategorileri CO-RADS negatif; CO-RADS 4.5 ise pozitif olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 262 (%52) erkek, 242 (%48) kadın olmak üzere toplam 504 hasta dahil edildi. Yaş ortalama \pm SD, 53.3 ± 19.4 idi. 103 (%20.4) hastada RT-PCR testi pozitif, 401 (%79.6) hastada negatif idi (Tablo 1).

Yüz üç (%20.4) hastada RT-PCR pozitifliği vardı. RT-PCR testi pozitif olan hastaların BT bulguları: Buzlu cam %68, konsolidasyon, %30.1, bilateral tutulum %85.9, alt lob tutulumu %61.2, periferik dağılım %71, septal kalınlaşma %53.4, kaldırım taşı görünümü %34.1 olarak saptandı. RT-PCR pozitif ve negatifliğine göre BT bulguları Tablo 2'de verilmiştir.



Şekil 5: CO-RADS 5 ile uyumlu BT. Altmış bir yaşında erkek hasta Covid polikliniğine bir haftadır devam eden kas ağrısı ile başvurusunda çekilen BT'de bilateral peribronşial kalınlık artışı, intralobüler septal kalınlık artışının eşlik ettiği dağınık yaygın infiltratif ve buzlu cam dansite alanları izlendi.

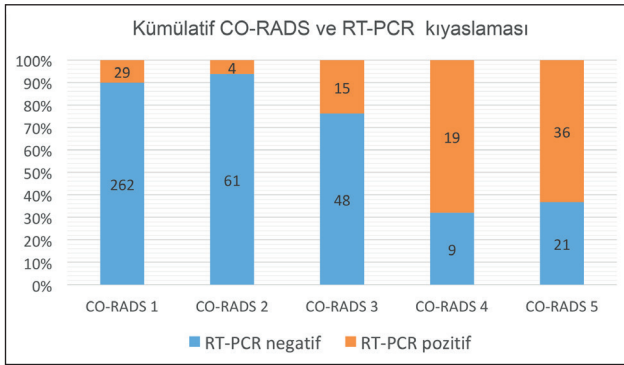
Tablo 1: RT-PCR ve BT bulgularının yaş ve cinsiyet bakımından dağılımı.

	RT-PCR(-)	RT-PCR(+)	p	CO-RADS (1-3)	CO-RADS (4,5)	p
Yaş (n=504)	53.2 \pm 19.8	57.4 \pm 16.4	0.901	52.4 \pm 19.8	57.4 \pm 16.4	0.015
Cinsiyet						
n (%)						
Erkek	211 (52.6)	51 (49.5)	0.574	207 (49.4)	35 (41.2)	0.166
Kadın	190 (47.4)	52 (50.5)		190 (47.4)	52 (50.5)	

Tablo 2: Hastaların RT-PCR testine göre klinik ve BT bulgularının karşılaştırması.

Bulgular ^a		RT-PCR (-) ^a n=401	RT-PCR (+) ^a n=103	p ^b	P ^c
Yaş ^d		53.2±19.8	57.4±16.4	0.901	-
		n (%)	n (%)		
Cinsiyet	Erkek	211 (52.6)	51 (49.5)	0.574	0.181
	Kadın	190 (47.4)	52 (50.5)		
Plevral Efüzyon	Yok	343 (85.5)	92 (89.3)	0.556	0.721
	Unilateral	17 (4.2)	4 (3.9)		0.993
	Bilateral	41 (10.2)	7 (6.8)		0.522
Atelektazi	Obstrüksiyon	14 (3.5)	1 (1)	0.326 ^f	0.284
	Kompresyon	47 (11.7)	6 (5.8)	0.082	0.715
	Paraplevral	85 (21.2)	31 (30.1)	0.056	0.251
Amfizem	Paraseptal	23 (5.7)	8 (7.8)	0.444	0.294
	Sentrasiner	70 (17.5)	14 (13.6)	0.348	0.153
Pnömonyoz		8 (2)	1 (1)	0.694 ^f	0.660
Tutulum	Yok	282 (70.3)	28 (27.2)	<0.001	0.803
	Unilateral	42 (10.5)	16 (15.5)		
	Bilateral	77 (19.2)	59 (57.3)		
Lokalizasyon	Üst	61 (15.2)	18 (17.5)	0.573	0.005
	Alt	86 (21.4)	63 (61.2)	<0.001	0.572
	Santral	44 (11)	6 (5.8)	0.119	0.554
	Periferik	100 (24.9)	73 (70.9)	<0.001	0.198
Buzlu cam		107 (26.7)	70 (68)	<0.001	0.473
Septal kalınlaşma	İntralobüler	57 (14.2)	24 (23.3)	0.025	0.058
	İnterlobüler	75 (18.7)	31 (30.1)	0.011	0.683
Konsolidasyon		53 (13.2)	31 (30.1)	<0.001	0.817
Atol bulgusu		2 (0.5)	2 (1.9)	0.187 ^f	0.579
Tomurcuklanmış ağaç		30 (7.5)	6 (5.8)	0.560	0.905
Kaviter lezyon		3 (0.7)	3 (2.9)	0.103 ^f	0.520
Kaldırım taşı görünümü		15 (3.7)	18 (17.5)	<0.001	0.789
Peribronşial kalınlık artışı		108 (26.9)	43 (33)	0.221	0.530
Mozaik perfüzyon paterni		19 (4.7)	4 (3.9)	1.000 ^f	0.834
CO-RADS Kategorizasyonu	1	262 (65.3)	29 (28.2)	<0.001	-
	2	61 (15.2)	4 (3.9)		
	3	48 (12)	15 (14.6)		
	4	9 (2.2)	19 (18.4)		
	5	21 (5.2)	36 (35)		
Komorbid hastalıklar	Diyabet	62 (15.5)	23 (22.3)	0.097	0.815
	Hiper tansiyon	104 (25.9)	33 (32)	0.214	0.982
	Kalp yetmezliği	47 (11.7)	8 (7.8)	0.251	0.061
	KOAH	45 (11.2)	16 (15.5)	0.231	0.028
	İAH ^e	8 (2)	3 (2.9)	0.704 ^f	0.085
CO-RADS	(1-3)	371 (92.5)	48 (46.6)	<0.001	<0.001
	(4.5)	30 (7.5)	55 (53.4)		
Toplam (n=504)		401 (79.6)	103 (20.4)		

^aYaş haricinde sayı(%), ^b Univariable p değeri, ^cÇoklu (multivariable)lojistik regresyon analizindeki p değeri, ^dOrtalama ±standart sapma, ^eİAH: İnterisyel akciğer hastalığı, ^fFisher kesin testi yapıldı.



Şekil 6: CO-RADS kategorizasyonu ile RT-PCR sonuçlarının karşılaştırması.

Tablo 3: CO-RADS kategorizasyonunun RT-PCR'ye göre pozitif ve negatif olabilirlik değeri.

	CO-RADS (1-3)	CO-RADS (4.5)
RT-PCR (+) (n=103)	n=48 %46.6	n=55 %53.4
RT-PCR (-) (n=401)	n=371 %92.5	n=30 %7.5

Tablo 4: Komorbid hastalıkların varlığına göre RT-PCR testinin ve CO-RADS'ın pozitiflik oranı.

Komorbid hastalıklar	RT-PCR(-) n (%)	RT-PCR(+) n (%)	p	CO-RADS(-) n (%)	CO-RADS(+) n (%)	p
Diyabet	62 (15.5)	23 (22.3)	0.097	60 (14.3)	25 (29.4)	0.001*
Hipertansiyon	104 (25.9)	33 (32)	0.214	107 (25.5)	30 (35.3)	0.065
Kalp Yetmezliği	47 (11.7)	8 (7.8)	0.251	47 (11.2)	8 (9.4)	0.626
KOAH	45 (11.2)	16 (15.5)	0.231	50 (11.9)	11 (12.9)	0.795
İAH ^a	8 (2)	3 (2.9)	0.570	10 (2.4)	1 (1.2)	0.486

^aİAH: İnterisyel akciğer hastalığı.

Tablo 5: CO-RADS kategorizasyonunun duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif olabilirlik ve doğruluk oranları, %95 güven aralığı (GA).

	Sonuç	%95 GA
Duyarlılık	%53.4	%43.3-63.3
Özgüllük	%92.5	%89.5-95
Pozitif Olabilirlik Oranı	7.1	4.8-10.5
Negatif Olabilirlik Oranı	0.5	0.4-0.6
Prevalans	%20.4	%17-24.2
Pozitif Prediktif Değer	%64.7	%55.4-73
Negatif Prediktif Değer	%88.5	%86.25-90.5
Doğruluk	%84.5	%81.07-87.6

CO-RADS 5 olguların 36/57 (%63.2)'inde; CO-RADS 4 olguların 19/28 (%67.9)'ünde; buna karşılık CO-RADS 3 olguların 15/63 (%23.8)'ünde; CO-RADS 2 olguların 4/65 (%6.15)'ünde CO-RADS 1 olguların 29/291 (%9.96)'inde RT-PCR pozitifliği saptanmıştır (Şekil 6).

Üç yüz elli altı hasta CO-RADS negatif, 85 hasta CO-RADS pozitif. CO-RADS pozitif hastaların 30'unda PCR negatif iken, 55 hastada PCR pozitif (p<0.001). RT-PCR pozitif hastaların %53.4'ü CO-RADS pozitif iken hastaların %46.6'sı CO-RADS negatifti. RT-PCR negatif hastaların %7.5'i CO-RADS pozitif iken %92.5'i CO-RADS negatifti. CO-RADS 3 hastaların 48'inde (%76.2) PCR negatif

iken 15'i (%23.8) PCR pozitif. CO-RADS negatif hastaların 371'i RT-PCR negatif iken, 48 hasta RT-PCR pozitif (p<0.001) (Tablo 3).

Komorbid hastalıklar varlığı bakımından BT ve RT-PCR bulguları karşılaştırması Tablo 4'de sunulmuştur. Yalnızca diabetes mellitus varlığı CO-RADS pozitif olgularda anlamlı olarak fazla idi.

Duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif olabilirlik oranları, prevalans, pozitif ve negatif prediktif değerler ve doğruluk oranları sırasıyla; %53.4, %92.5, 7.1, 0.5, %20.4, %64.71, %88.54 ve %84.52 bulunmuştur (Tablo 5).

Çoklu lojistik regresyon testinde CO-RADS ile birlikte tüm bağımsız değişkenler, bağımlı değişken RT-PCR testi ile analiz edildi. Buna göre paraplevral ateletazi (p=0.039), sentriyasiner amfizem (p=0.011) ve CO-RADS pozitifliği (p=0.002) anlamlı bulundu. Sınıflandırma tablosunda RT-PCR negatif %94.9, RT-PCR pozitif %53.4 doğru öngörüldü. Üst lob tutulumu (p=0.005), KOAH varlığı (p=0.028) ve CO-RADS pozitifliği (<0.001) anlamlı bulundu. Sınıflandırma tablosunda RT-PCR negatif %95.3, RT-PCR pozitif %50.5 doğru öngörüldü.

TARTIŞMA

COVID-19 hastalarının akciğerlerinde literatür ile uyumlu olarak bilateral, alt lob, periferik yerleşim, buzlu cam opasitesi, interlobüler septa kalınlaşması, konsolidasyon ve

kaldırım taşı görünümü anlamlı yüksek insidanda saptanmıştır (1-8). Komorbid hastalıkların varlığı bakımından BT bulguları farklılık göstermemiştir. Literatür ile uyumlu olarak CO-RADS kategorisi arttıkça RT-PCR pozitifliği de artıyordu (12). Bununla birlikte CO-RADS 1'deki pozitif olgu oranı 2'ye oranla fazla, CO-RADS 4'deki olgu oranı 5'den daha fazla olması ilgi çekmektedir. CO-RADS 1 gruptaki yalancı negatiflik hastalığın her zaman akciğer tutulumu yapmaması veya hastalığın erken dönemlerinde BT'de bulgu bulunmayabileceği şeklinde açıklanabilir. Dolayısıyla CO-RADS 1 ve 2 kategorisindeki hastalar kesinlikle negatif kabul edilmeli ve progresyon bakımından dikkatle değerlendirilmelidir. Yanlış pozitiflik nedeni, diğer viral enfeksiyonlar ile karışabilmiş olması dışında hastanemizin 3. Basamak sağlık merkezi olarak komorbid hastalar ve kömür tozu maruziyetine bağlı mesleki akciğer hastalıklarının ve ciddi hava kirliliği nedeni ile kronik obstrüktif akciğer hastalıklarına hizmet vermesi bakımından, bu hastaların hem klinik hem de radyolojik olarak akciğer bulguları COVID-19 pnömonisi ile örtüşmüş olabilmesidir. Radyolojik olarak toplam 9 hastada pnömokonyoz bulgusu mevcut idi, bu hastaların 1'inde RT-PCR pozitifliği saptandı.

Çin'den bildirilen ilk yayınlarda (3,4,13-15) COVID-19 tanısı için toraks BT'nin duyarlılık ve özgüllüğü %90 ve üzerinde belirtilmesi ve %98 hastada BT'de anormallik saptandığı halde, bu hastaların %71'inde PCR negatifliği olduğu bulunmuş olması (3,13) sebebiyle, şüpheli hastalara toraks BT yapılması gereğini öne sürmüşlerdir. İlk meta-analiz çalışması (16) COVID-19 tanısı için düşük prevalans olma durumunda, toraks BT'nin havuzlanmış duyarlılığının %37 ve pozitif olabirlik oran değerinin %1.5-8.3 kadar düşük olduğunu saptamıştır. CO-RADS'ı ilk geliştiren araştırmacılar da 105 semptomatik olguda %50,5 PCR pozitifliği ile CORADS 3-5 olgular pozitif kabul edilerek %91 doğruluk (%95 GA: 0.85, 0.97) oranı saptamıştır. Toplam 3283 hasta ile 9 çalışmanın meta-analizinde havuzlanmış duyarlılık, CO-RADS 4,5 için %85,8 (%95 GA:78.7,90.9) saptanmıştır (17).

Bizim çalışmamızdaki hastaların 48 (%46.6)'inde BT ve RT-PCR test pozitifliği uyumlu idi.

%20,4 PCR pozitifliği ile BT'nin duyarlılığı %53,4, özgüllüğü %92,5, doğruluğu %84,5 (%95 GA: 0,81-0,87) pozitif olabirlik %64,7, negatif olabirlik %88,5 iken doğruluk oranı %84,5 bulunmuştur. Özgüllüğü diğer birçok çalışma ile benzer iken duyarlılığı ve pozitif olabirliği düşüktür (Tablo 6).

Tablo 6: Çalışmamız ile daha önce yapılmış benzer çalışmaların özellikleri ile CO-RADS'ın RT-PCR'a göre COVID-19 tanısındaki duyarlılık ve özgüllüğü.

	Zaman	Hasta sayısı	Yaş	Dahil edilme kriteri	COVID-19 frekansı	CO-RADS 4-5		BT tarayıcı detektör sayısı
						Duyarlılık	Özgüllük	
Yıldızhan ve ark. (Türkiye)	16 Mart-30 Nisan	504	53.3±19.4	Asemptomatik, semptomatik	%20.4	%53.4 (%43.3-63.3)	%92.5 (%89.5-%95)	2;16
Van Berkel ve ark. (19) (Belçika)	7 Mart-13 Nisan	200	67.30±17.11	Semptomatik	%34	%88.6 (%79.5-94.7)	%91.7 (%85.3-96.0)	2x192; 2x128; 16
Fujioka ve ark. (20) (Japonya)	Ocak-Haziran	154	61.3 (21-93)	Semptomatik	%49.4	%68.4 (%57.3, 77.8)	%88.2 (%78.5, 93.9)	64, 320
Korevaar ve ark. (21) (Hollanda)	16 Mart-16 Nisan	239	63 (51-71)	Semptomatik (ateş, dispne/öksürük, diğer COVID bulguları ör:gastrointestinal semptomlar)	%52.7	%92.9 (%87.0, 96.2)	%77.9 (%69.4, 84.5)	2x192
Hermans ve ark. (22) (Hollanda)	27 Mart-20 Nisan	319	44-75	Semptomatik	%41.7	%90.2 (%84.0, 94.2)	%88.2 (%82.7, 92.1)	320, 80, 64, 16
De Smet ve ark. (23) (Belçika)	19 Mart-20 Nisan	859	>14	Semptomatik Asemptomatik	%42 %5	%89 (CORADS3-5) 45 (CORADS 3-5)	%73 (CORADS3-5) 89 (CORADS 3-5)	64, 128
Abdel-Tawab ve ark. (24) Mısır	3 Nisan-15 Mayıs	359	45±16.9	Asemptomatik, Semptomatik		%72.7 (CO-RADS 3-5)	Verilmemiş	16

Bunun sebebi çalışmaya asemptomatik olguların da dahil edilmesi ve hastalık prevalansının düşük olmasıdır. Nitekim semptomatik hastalar ve hastalık prevalansı yüksek örneklem grubu alınan çalışmalarda, duyarlılığın daha yüksek (%68.4-92.9) olduğu görülmektedir. Özellikle prevalansın %10'dan az olduğu ülkelerde RT-PCR'in pozitif olabilirlik değeri BT'ye göre, yaklaşık 10 kat yüksektir. Bu durum düşük prevalanslı bölgelerde BT'nin tanısal amaçla kullanılmasının çok sayıda yalancı pozitif sonuca sebep olacağını göstermektedir (16).

Tablo 6'da literatürde CO-RADS kategorizasyonu ile RT-PCR referans standart kullanıldığında yapılan çalışmalar listelenmiştir. Bu çalışmaların sonuçlarının farklı olmasının birçok sebebi vardır. Bunların ilki çalışmaların bir kısmının CO-RADS 3'ü pozitif (18,19), bir kısmının da negatif kabul etmesidir. Başka bir sebebi, asemptomatik veya hafif semptomlu olguların dahil edilmesidir (20). Ayrıca hastalıktan daha yaygın ve ağır etkilenen toplumların yüksek prevalansta ve dolayısıyla daha iyi tanısal performansla beraber olabileceği söylenebilir (16). Bazı çalışmalarda RT-PCR testinin ilk negatif sonuçtan sonra tekrarlanmamıştır (17). Bunun dışında COVID-19 tanısı için standart referans olarak kullanılan RT-PCR'nin hedef genlerinin alt gruplarındaki heterojenite veya üreticiye ait etkenlerden dolayı da yüksek düzeyde özgül değildir (yaklaşık duyarlılığı %70 civarındadır) (16,21). Virüs yüküne bağlı olarak veya örnekleme hatalarından dolayı yanlış negatif sonuç verebilir. Daha yaşlı hastaların çoğunlukta olduğu gruplarda RT-PCR'nin duyarlılığı daha düşüktür, çünkü bu hastalarda örnekleme alma zorluğu bulunduğundan testin güvenilirliği azalır (16). Toraks BT'lerinin görüntü kalitesini etkileyebilecek radyasyon dozu, kesit kalınlığı gibi BT çekim parametreleri, gibi değerlendirmeyi yapan radyoloğun deneyimi de BT'nin tanısal etkinliğini değiştirebilir. CO-RADS kategorizasyonunun gözlemciler arası varyansı orta-iyi düzeydedir (kappa 0.648- 0.773 (16), 0.84 (22)). CO-RADS ile birlikte ferritin, beyaz küre sayısı, kreatin kinaz, semptom süresi ve diyare gibi klinik bilgiler yapay zeka ile modelleme yapıldığında ise COVID-19 tanısında %89.3 duyarlılık, %93.4 özgüllük, %90.8 pozitif olabilirlik ve %92.3 negatif olabilirlik gibi yüksek tanısal değere ulaşılabilmektedir (23).

COVID-19 tanısında Kuzey Amerika Radyoloji Derneği ile CO-RADS kategorizasyonu değerlendirmeleri arasında ciddi farklılık bulunmamıştır. Her iki sistemin toplamda tanısal duyarlılığı %72.7 bulunmuştur. İki sistem için de asemptomatik veya hafif semptomlu olgularda duyarlılık %94.7 iken, ağır ve kritik hastalarda %97.8'e yükselmektedir. Bu da BT'nin tanısal değerinin saptanmasında hasta seçiminin ne kadar önemli olduğunu vurgulamaktadır (19,20,22,24-28).

Çalışmamızın birçok kısıtlaması vardır. Hastalardaki semptom varlığı ve süresi, laboratuvar verileri dahil hiçbir klinik bilgi dahil edilmemiştir. Salgının başlangıcında RT-PCR

testinin kısıtlı olması, geç sonuç vermesi ve virüsün bulaşmasının da çok hızlı olması ve hastalığın seyrinin henüz aydınlatılmamış olmasından ötürü, asemptomatik, temaslı hastalara veya klinik olarak akciğer tutulum bulguları olmasa da çok sayıda hastaya acil koşullarda BT yapılmak zorunda kalmıştır. Üçüncü basamak sağlık merkezi olması sebebiyle de COVID-19 için asemptomatik de olsa komorbiditesi olan hastalarda cerrahi veya kemoterapi gibi tedaviler öncesinde triyaj için BT yapılmak durumunda kalmıştır. Diğer bir kısıtlama, RT-PCR testi ile BT çekimi tarihleri arasındaki sürenin bilinmemesidir. RT-PCR testi en az bir kez olmak üzere klinik şüphe varlığında tekrarlanmıştır. BT bulgusu pozitif olduğu halde, RT-PCR'nin negatif olan olgulara serolojik antikor testi yapılmadığından BT'nin gerçek pozitiflik değeri konusundaki çalışma verisi kısıtlıdır. COVID-19'un klinik seyrinin anlaşılmasından sonra, akciğer tutulumu yapmadan da enfeksiyon olabileceği, dolayısıyla BT'ye tanısal amaçlı değil, pnömoni kuşkusu olduğunda başvurulması gereği ortaya çıkmıştır. Hastalık sürecinde BT bulgularının en fazla 10-14. Günde olduğu göz önünde bulundurulduğunda RT-PCR testi pozitifleştikten sonraki dönemde akciğer tutulumu gerçekleşebilir veya hiç gerçekleşmeyebilir. Bilgisayarlı tomografi yalnızca akciğer tutulumunun varlığını ve derecesini yansıtmaktadır. Alınan nazofarinks örneklerinde klinik ve radyolojik olarak karışabilecek influenza, H1N1, rinovirüs veya adenovirüs gibi diğer viral ajanlar çalışılmadığından yalancı pozitifliği konusunda da verilerimiz sınırlıdır. Çalışmamızda CO-RADS kategorizasyonunun tekrarlanabilirliği ve gözlemciler arasındaki farkı çalışılmamış olmakla beraber deneyimli radyoloğun gözetimi veya görüş birliği ile karar alınmıştır. Çalışmanın güçlü yanı, tanısal performans analizi için yapılandırılmış raporlu BT verisinin kullanılarak hastalığın olabilirlik oranlarının saptanmış olmasıdır. Olgu sayısının yüksek olması çalışmanın güçlü tarafı olarak sayılabilir, bununla birlikte BT çekimi için hasta seçiminin COVID-19 için homojen olmadığı kanısındayız.

COVID-19 pandemisinin başlangıcında toraks BT'yi ilk triajda kullanmış olan literatürdeki çoğu çalışmada, hasta seçimi bakımından tutarsızlıklar ve metodolojik farklılıklar olmasından dolayı heterojenite vardır. Bu sebeple toraks BT'nin gerçek tanısal değeri konusunda yorum yapılabilmemesi güçtür. CO-RADS kategorizasyonu, COVID-19'un yeni bir hastalık olmasından ve toraks BT'nin değerlendirilebilmesi için henüz yeterli tecrübe sahibi olunmamasından kaynaklanabilecek hataları azaltarak tanısal şüpheyi indirgemeyi amaçlamaktadır. COVID-19 tüm dünyaya yayılmış olsa da her toplumdaki prevalansı farklıdır. Dolayısıyla bu faktörler BT'nin tanısal değerini etkileyebileceği için aslında gerçek tanısal değeri hakkında net çıkarım yapılması mümkün değildir. Pandeminin ilk aylarından sonra hastalığın seyrinin daha iyi anlaşılabilmesi ile BT tanısal amaçla değil, hastalığın akciğer tutulumunun ve şiddetinin belirlenmesi, yetişkin tip solunum sıkıntısı veya sekonder bakteriyel enfeksiyonlar

ile pulmoner emboli, venöz trombozlar, infarkt gelişiminin görüntülenmesi amacıyla kullanılmıştır (29).

Çalışma sonuçları COVID-19 pandemisinin ilk pikinde BT'nin ilk triaj için tanısal değerini yansıtmaktadır. Toraks BT'nin tarama yapıldıktan hemen sonra sonuç verebilmesi ve diğer solunum yolu patolojileri ile ayırım yapabilmesi avantajları olsa da COVID-19 tanısını ekarte etmek için yeterli duyarlılıkta olmaması, ayrıca pahalı, radyasyon maruziyeti ile tıbbi ekipman ve sağlık personel bulaşını artırabilmesi bakımından da tanısal veya tarama amaçlı kullanılamayacağını gösterilmiştir. Bilgisayarlı tomografi ancak solunum sıkıntısı ve diğer komorbid hastalıkların varlığında ayırıcı tanı gerektiğinde veya hastalığın ikincil komplikasyonları olması durumunda yapılmalıdır. CO-RADS kategorizasyonu, klinisyenle radyolog arasında ortak bir dil olması, hatta farklı popülasyonlarla karşılaştırma yapılabilmesi bakımından bilimsel kanıta dayalı bir sistem olup iş akışını kolaylaştırmaktadır. Bilgisayarlı tomografi bulguları hastanın semptom süresi, klinik ve laboratuvar bulguları ile beraber yorumlanmalıdır. Bilgisayarlı tomografi ve RT-PCR'nin negatif olması durumunda da hastalık dışlanamayacağından klinik şüphe varlığında RT-PCR'in tekrar edilmesi gerekir.

Teşekkür

COVID-19 pandemi sürecinde üstün gayretleri ile görevini yerine getiren tüm çalışma arkadaşlarımıza ve sağlık personeline teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Veri taraması, analiz, makale yazımı: **İshak Yıldızhan**, Veri taraması: **Halil İbrahim Öztürk, Eyüp Çetin, Barış Can Arslan, Banu Alicioğlu, Bilgin Kadri Arıbaş, Füsün Cömert**, Fikir, tasarım, veri ve literatür taraması, kaynak araştırması, makale yazımı, analiz, yorum: **Banu Alicioğlu**, Veri analizi: **Bilgin Kadri Arıbaş**.

Çıkar Çatışması

Çalışmamızda herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Finansal destek yoktur.

Etik Kurul Onayı

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 15.14.2020 tarih ve 2020-08 sayılı toplantı ile izin alındı.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonucunda yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Altmayer S, Zanon M, Pacini GS, Watte G, Barros MC, Mohammed TL, Verma N, Marchiori E, Hochegger B. Comparison of the computed tomography findings in COVID-19 and other viral pneumonia in immunocompetent adults: A systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2020;30(12):6485-6496.
2. Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of chest CT in diagnosis and management. *AJR Am J Roentgenol* 2020;214(6):1280-1286.
3. Inui S, Fujikawa A, Jitsu M, Kunishima N, Watanabe S, Suzuki Y, Umeda S, Uwabe Y. Chest CT findings in cases from the cruise ship diamond princess with Coronavirus Disease (COVID-19). *Radiol Cardiothorac Imaging* 2020;2(2):e200110.
4. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, Tao Q, Sun Z, Xia L. Correlation of chest CT and RT-PCR testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A report of 1014 cases. *Radiology* 2020;296(2):E32-E40.
5. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-1720.
6. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, Diao K, Lin B, Zhu X, Li K, Li S, Shan H, Jacobi A, Chung M. Chest CT findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to duration of infection. *Radiology* 2020;295(3):200463.
7. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation between chest CT findings and clinical conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) pneumonia: A multicenter study. *AJR Am J Roentgenol* 2020;214(5):1072-1077.
8. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382(8):727-733.
9. American College of Radiology. ACR recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (CT) for suspected COVID-19 infection. American College of Radiology, 11 mart 2020; <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>. Updated March 22, 2020
11. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, Sverzellati N, Kanne JP, Raouf S, Schluger NW, Volpi A, Yim JJ, Martin IBK, Anderson DJ, Kong C, Altes T, Bush A, Desai SR, Goldin O, Goo JM, Humbert M, Inoue Y, Kauczor HU, Luo F, Mazzone PJ, Prokop M, Remy-Jardin M, Richeldi L, Schaefer-Prokop CM, Tomiyama N, Wells AU, Leung AN. The role of chest imaging in patient management during the COVID-19 pandemic: A multinational consensus statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2020;296(1):172-180.

12. Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, Henry TS, Kanne JP, Kligerman S, Ko JP, Litt H. Radiological Society of North America Expert Consensus document on reporting chest CT findings related to COVID-19: Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2020;2(2):e200152.
13. Prokop M, van Everdingen W, van Rees Vellinga T, Quarles van Ufford H, Stöger L, Beenen L, Geurts B, Gietema H, Krdzalic J, Schaefer-Prokop C, van Ginneken B, Brink M; COVID-19 standardized reporting working group of the Dutch Radiological Society. CO-RADS: A categorical CT assessment scheme for patients suspected of having COVID-19-definition and evaluation. *Radiology* 2020;296(2):E97-E104.
14. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, Ji W. Sensitivity of chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology* 2020;296(2):E115-E117.
15. Han R, Huang L, Jiang H, Dong J, Peng H, Zhang D. Early clinical and CT manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *AJR Am J Roentgenol* 2020;215(2):338-343.
16. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, Zhang LJ. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A perspective from China. *Radiology* 2020;296(2):E15-E25.
17. Kim H, Hong H, Yoon SH. Diagnostic performance of CT and reverse transcriptase polymerase Chain reaction for coronavirus disease 2019: A meta-analysis. *Radiology* 2020;296(3):E145-E155.
18. Kwee RM, Adams HJA, Kwee TC. Diagnostic performance of CO-RADS and the RSNA classification system in evaluating COVID-19 at chest CT: A meta-analysis. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2021;3(1):e200510.
19. Van Berkel B, Vandevenne J, Coursier K, Alberts V, Van Offenwert J, Verduyck J, Grieten M, Siemons W, Verswijvel G. Chest CT diagnosis of COVID-19: Accuracy using CO-RADS and CT-involvement scoring. *J Belg Soc Radiol* 2021;105(1):17.
20. Fujioka T, Takahashi M, Mori M, Tsuchiya J, Yamaga E, Horii T, Yamada H, Kimura M, Kimura K, Kitazume Y, Kishino M, Tateishi U. Evaluation of the usefulness of CO-RADS for chest CT in patients suspected of having COVID-19. *Diagnostics (Basel)* 2020;10(9):608.
21. Korevaar DA, Kootte RS, Smits LP, van den Aardweg JG, Bonta PI, Schinkel J, Vigeveno RM, van den Berk IAH, Scheerder MJ, Lemkes BA, Goorhuis A, Beenen LFM, Annema JT; Amsterdam UMC location AMC COVID-19 group. Added value of chest computed tomography in suspected COVID-19: An analysis of 239 patients. *Eur Respir J* 2020;56(2):2001377.
22. Hermans JJR, Groen J, Zwets E, Boxma-De Klerk BM, Van Werkhoven JM, Ong DSY, Hanselaar WEJJ, Waals-Prinzen L, Brown V. Chest CT for triage during COVID-19 on the emergency department: Myth or truth? *Emerg Radiol* 2020;27(6):641-651.
23. De Smet K, De Smet D, Ryckaert T, Laridon E, Heremans B, Vandebulcke R, Demedts I, Bouckaert B, Gryspeerdt S, Martens GA. Diagnostic performance of chest CT for SARS-CoV-2 infection in individuals with or without COVID-19 symptoms. *Radiology* 2021;298(1):E30-E37.
24. Abdel-Tawab M, Basha MAA, Mohamed IAI, Ibrahim HM, Zaitoun MMA, Elsayed SB, Mahmoud NEM, El Sammak AA, Yousef HY, Aly SA, Khater HM, Mosallam W, Abo Shanab WS, Hendi AM, Hassan S. Comparison of the CO-RADS and the RSNA chest CT classification system concerning sensitivity and reliability for the diagnosis of COVID-19 pneumonia. *Insights Imaging*. 2021 Apr 28;12(1):55.
25. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Choi JW, Tran TML, Pan I, Shi LB, Wang DC, Mei J, Jiang XL, Zeng QH, Eggin TK, Hu PF, Agarwal S, Xie FF, Li S, Healey T, Atalay MK, Liao WH. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from non-COVID-19 viral pneumonia at chest CT. *Radiology* 2020;296(2):E46-E54.
26. Xu B, Xing Y, Peng J, Zheng Z, Tang W, Sun Y, Xu C, Peng F. Chest CT for detecting COVID-19: A systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy. *Eur Radiol* 2020;30(10):5720-5727.
27. Caruso D, Zerunian M, Polici M, Pucciarelli F, Polidori T, Rucci C, Guido G, Bracci B, De Dominicis C, Laghi A. Chest CT features of COVID-19 in Rome, Italy. *Radiology* 2020;296(2):E79-E85.
28. Dai WC, Zhang HW, Yu J, Xu HJ, Chen H, Luo SP, Zhang H, Liang LH, Wu XL, Lei Y, Lin F. CT imaging and differential diagnosis of COVID-19. *Can Assoc Radiol J* 2020;71(2):195-200.
29. COVID-19 Use of Chest Imaging in COVID-19. A rapid advice guide. 11.6.2020. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332336/WHO-2019-nCoV-Clinical-Radiology_imaging-2020.1-eng.pdf

Is Vitamin D Level Associated with COVID-19 Infection?

D Vitamini Düzeyi COVID-19 Enfeksiyonu ile İlişkili midir?

Fatih OKAN¹ , Sevil OKAN² , Yasemin HANOĞLU³ 

¹ Gaziosmanpaşa University, Faculty of Health Science, Department of Public Health Nursing, Tokat, Turkey

² Tokat Public Hospital, Department of Physical Therapy and Rehabilitation, Tokat, Turkey

³ Tokat Public Hospital, Department of Biochemistry, Tokat, Turkey

ORCID ID: Fatih Okan 0000-0002-7544-9051, Sevil Okan 0000-0002-0446-6866, Yasemin Hanoğlu 0000-0002-3740-2068

Cite this article as: Okan F et al. Is vitamin D level associated with covid-19 infection? Med J West Black Sea. 2022;6(1):48-52.

Corresponding Author

Fatih Okan

E-mail

fatih.okan@gop.edu.tr

Received

18.01.2022

Revision

15.02.2022

Accepted

23.02.2022

ABSTRACT

Aim: The effects of vitamin D, which has an antiviral and immune modulator in preventing the rapidly spreading COVID-19, which has been resulting in increasing number of deaths worldwide, is discussed. The aim of the present study was to determine whether 25-hydroxyvitamin D level is associated with COVID-19 risk.

Material and Methods: Ninety-six individuals (48 COVID-19 positive and 48 COVID-19 negative) were included in this cross-sectional study. Data were collected with a questionnaire form evaluating the individual and clinical characteristics of the study participants, their eating habits affecting vitamin D status and their sun exposures. 25-hydroxyvitamin D measurements and polymerase chain reaction test results were evaluated. Independent samples t test was used to compare the age, BFUI and vitamin D levels of the patient and control groups while Chi-square and Fisher's exact test were used for the ratio comparisons of categorical variables.

Results: It was found that 86.5% of the study participants had vitamin D deficiency. There was no significant difference between 25-hydroxyvitamin D levels of individuals who tested positive for COVID-19 and those who did not (11.50 ± 6.66 ng/ml and 12.95 ± 6.11 ng/ml, respectively, $p = 0.271$). Vitamin D status (severely deficient, deficient, insufficient) was similar in those with and without COVID-19 infection ($p = 0.586$).

Conclusion: Our findings do not support the potential link between COVID-19 infection risk and 25-hydroxyvitamin D level or vitamin D status.

Keywords: 25(OH)D, COVID-19, Infection, Sunlight, Vitamin D status

ÖZ

Amaç: Antiviral ve immün modülatör etkisi olan D vitamininin, dünya çapındaki artan ölüm sayısı ile birlikte hızla yayılan COVID-19'u önlemedeki etkisi tartışılmaktadır. Çalışmanın amacı 25-hidroksivitamin D düzeyinin COVID-19 riski ile ilişkili olup olmadığının belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Kesitsel tipteki çalışmaya 96 birey (48 COVID-19 pozitif ve 48 COVID-19 negatif) dahil edildi. Çalışmaya katılanların bireysel ve klinik özelliklerini, D vitamini durumlarını etkileyen beslenme alışkanlıklarını ve güneş maruziyetlerini değerlendiren anket formu ile veriler toplandı. 25-hidroksivitamin D düzeyi ölçümleri ve Polimeraz Zincir Reaksiyonu test sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya katılanların %86,5'inde D vitamini eksikliği olduğu bulundu. Çalışmada COVID-19 testi pozitif olan ve olmayan bireylerin 25-hidroksivitamin D düzeyi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $11,50 \pm 6,66$ ng/ml, $12,95 \pm 6,11$ ng/ml, $p = 0,271$). D vitamini durumu (ciddi eksiklik, eksiklik, yetersizlik) COVID -19 enfeksiyonu olan ve olmayanlar arasında benzer bulundu ($p = 0,586$). Hasta ve kontrol gruplarının yaşı, BFUI ve D vitamini düzeylerinin karşılanmasında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi; kategorik değişkenlerin oran karşılaştırmaları için Ki-kare ve Fisher'in kesin testi kullanıldı.

Sonuç: Bulgularımız 25- hidroksivitamin D düzeyi ve D vitamini durumu ile COVID-19 enfeksiyonu riski arasında potansiyel bağlantıyı desteklememektedir.

Anahtar Sözcükler: 25(OH) D, COVID-19, D vitamini durumu, Enfeksiyon, Güneş ışığı



This work is licensed by
Creative Commons Attribution-
NonCommercial-4.0 International (CC)

INTRODUCTION

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is caused by severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV2) and threatens the health of the world's population along with strong social and economic effects. It has become a pandemic despite the ongoing efforts by governments to slow down the infection and death rates (1). As of November 2021, more than 249 million cases and more than 5 million deaths were reported worldwide (2). With COVID-19 spreading worldwide, researchers indicated that region, climate, exposure to the sunlight and vitamin D could be linked with viral pathogenicity and death (3). Vitamin D is produced by previtamin D3 synthesis in the skin which is activated by sunlight, especially by ultraviolet B rays (UVB), and its production depends on various factors such as latitude, season, gender, age, etc. (4).

Low levels of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) were reported to be linked with cancer, cardiovascular, autoimmune and infectious diseases (4, 5). Some recent studies have suggested that vitamin D deficiency may weaken respiratory immune function and increase the severity and risk of death in COVID-19 (6, 7). A study dealing with the association of vitamin D levels with COVID-19-related morbidity and mortality in European countries reported a negative association between COVID-19 frequency and vitamin D levels (8). However, a large sample study using data from 348,598 individuals in UK Biobank could not find an association between 25(OH)D levels and COVID-19 infection risk when ethnic factors were evaluated (9).

The present study aimed to determine whether blood 25(OH)D levels are associated with COVID-19 risk.

MATERIAL and METHODS

This cross-sectional study was carried out between July 1 and October 1, 2020 at Tokat State Hospital, which is a pandemic hospital. The sample of the study consisted of all PCR-positive COVID-19 patients followed up by the researchers during the planned study period. Of the 53 individuals who were 18 years of age and older, who tested positive for COVID-19 based on PCR test and treated at the hospital, two patients who had used vitamin D, one patient who had hyperparathyroidism history and two patients who did not want to take part in the study were excluded, and a total of 48 patients were included. Of the 81 individuals who tested negative for COVID-19 PCR test results, five individuals who used vitamin D and two individuals with malignancy were excluded. Among them, forty-eight individuals were included in the study using simple randomized sampling considering the 48 PCR-positive patients. The patients with malignancy, severe liver and kidney failure, hyperparathyroidism and malabsorption disorders, psychiatric illnesses, skin diseases that could prevent sun exposure, history of

gastric bowel surgery, the patients who had used medicines that could have interfered with vitamin D, phosphorus, calcium, parathyroid hormone and albumin levels, and the patients who refused to participate in the study were not included.

Data Collection Tools

Survey form: It was composed of 20 questions evaluating age, gender, educational status, diagnosed disease information, medications, vitamin and calcium supplementation, alcohol consumption, smoking status, hospital admissions and complaints, eating habits affecting vitamin D levels (last three months) and sun exposure.

Benefiting from Ultraviolet Index (BFUI): Benefiting from ultraviolet index used in geriatrics science clinics of Ankara University Faculty of Medicine was used (10) to determine the efficiency of sunlight exposure. Calculation was made using the following formula:

$BFUI = \text{Point of exposure to sun} / \text{The level of sunlight prevention capacity of the outfit}$

25 (OH)D

Serum 25(OH)D Level was measured using an autoanalyzer (Roche Cobas e601, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) based on electrochemiluminescence method. 25(OH)D level classification was as follows: < 10 ng/ml severely deficient, < 20 ng/ml deficient, 20 - 30 ng/ml insufficient and > 30 ng/ml sufficient (4, 11).

Data Collection Method

Blood samples taken at the time of hospitalization of individuals who tested positive for COVID-19 PCR and were treated in hospital were used, and these patients were asked to fill the pre-discharge questionnaire themselves.

The study included the individuals who tested positive and individuals who presented to Physical Medicine and Rehabilitation clinic of Pandemic hospital about the time period and tested negative based on COVID-19 PCR test. Individuals who applied to the outpatient clinic were asked to fill and return the questionnaire form themselves at the end of the examination.

Study Ethics

The present study was approved by the Local Ethics Committee (20-KAEK-185). After obtaining permission from the Pandemic hospital, oral and written consent was obtained from the participants before starting the research.

Evaluation of the Data

Statistical analyses of the data obtained in the research were carried out using IBM SPSS software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, ver. 22.0). Descriptive statistics were reported as mean \pm standard deviation for continuous data, and

as frequency distributions and percentages (%) for categorical data. The normality of the distribution was examined by the Shapiro-Wilk test. For continuous variables, independent samples t test was employed to compare the means of two independent samples. Chi-square and Fisher's exact test were used for ratio comparisons of categorical variables between research groups. A statistical significance level of $p < 0.05$ was used.

RESULTS

Of all participants, 55.2% were women, 44.8% were primary school graduates, and 45.8% did not have any chronic diseases diagnosed. It was found that 74% of individuals consumed milk, 29.2% consumed meat and 62.5% consumed eggs every day. Vitamin D deficiency was observed in 86.5% of the study participants. The mean age was 57.11 ± 13.41 years, and mean BFUI score was 0.70 ± 0.47 .

Demographic and clinical characteristics of the individuals participating in the study are presented in Table 1. The individuals who tested positive and those who tested negative

for COVID-19 were not different in terms of age, gender distribution, educational status, diagnosed diseases, milk, meat and egg consumption habits which affect 25(OH)D level, vitamin D status and BFUI score ($p > 0.05$). None of the participants consumed fish oil, salmon, mackerel and cod which affect 25(OH)D level and none of them were smokers or alcohol users.

The mean 25(OH)D level was 11.50 ± 6.66 ng/ml in the group of patients who tested positive for COVID-19 and 12.95 ± 6.11 ng/ml in the group of individuals who tested negative, and the difference was not significant ($p = 0.271$) (Figure 1).

DISCUSSION

Vitamin D deficiency is a common but preventable public health problem across the world (12). Vitamin D was reported to reduce viral replication rates, to reduce pro-inflammatory cytokine concentrations that damage the lung membrane, and to be a potential protective factor against COVID-19 infection (6). In the present study conducted

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the participants.

Feature		COVID-19 positive n (%)	COVID-19 negative n (%)	p
Gender	Female	25 (52.1)	28 (58.3)	0.538
	Male	23 (47.9)	20 (41.7)	
Education status	Illiterate	16 (33.3)	14 (29.2)	0.126
	Primary school and equivalent	17 (35.4)	26 (54.2)	
	High school and equivalent	15 (31.3)	8 (16.7)	
Diagnosed disease	No	19 (39.6)	25 (52.1)	0.412 ^a
	Diabetes mellitus	11 (22.9)	7 (14.6)	
	Hypertension	14 (29.2)	9 (18.8)	
	Rheumatoid arthritis	1 (2.1)	3 (6.3)	
How often milk is consumed?	Coronary artery disease	3 (6.3)	4 (8.3)	0.062
	Every day	40 (83.3)	31 (64.6)	
	Two-three times a week	8 (16.7)	17 (35.4)	
How often meat is consumed?	Every day	14 (29.2)	14 (29.2)	0.371
	Once a week	11 (22.9)	11 (22.9)	
	Two-three times a week	9 (18.8)	15 (31.3)	
How often eggs are consumed?	Four-five times a week	14 (29.2)	8 (16.7)	0.883
	Every day	31 (64.6)	29 (60.4)	
	Two-three times a week	10 (20.8)	12 (25.0)	
Vitamin D status	Four-five times a week	7 (14.6)	7 (14.6)	0.586
	Severely deficient	23 (47.9)	18 (37.5)	
	Deficient	19 (39.6)	23 (47.9)	
	Insufficient	6 (12.5)	7 (14.6)	
Age	Mean \pm SD	59.46 ± 13.18	54.77 ± 13.46	0.630 ^b
Benefiting from Ultraviolet Index score	Mean \pm SD	0.69 ± 0.39	0.72 ± 0.54	0.791 ^b

Chi-square test was used. ^a Fisher's exact test was used. ^b Student t test was used.

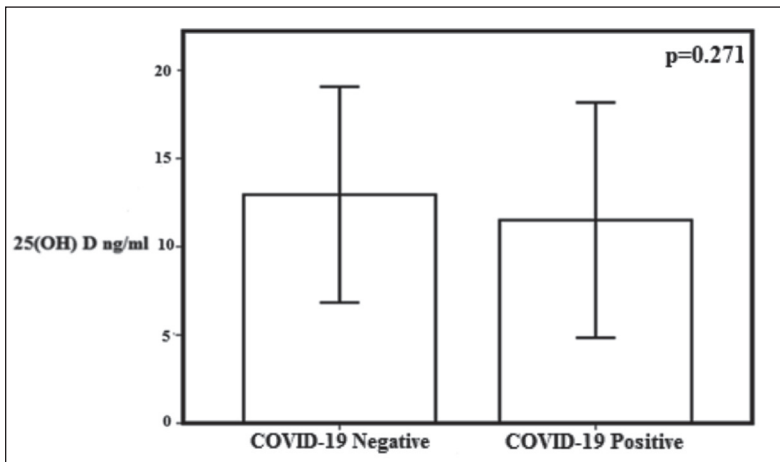


Figure 1: The relationship between 25(OH)D levels and COVID-19 infection.

between July and October months (36 °-42 °N Latitudes), the mean 25(OH)D levels of individuals who tested positive and negative for COVID-19 were 11.50 ± 6.66 and 12.95 ± 6.11 ng/ml, respectively. Contrary to our findings, in the retrospective study conducted by Chodick et al. in Israel (31°N- 46° N Latitudes) between February and April, the mean 25(OH)D levels were 23.6 ± 8.6 and 24.1 ± 9.1 ng/ml in individuals who were positive for COVID-19 and in those who were not (13). In a population-based study in Israel by Merzon et al., the mean the mean plasma vitamin D level was 19.00 ng/mL (95% confidence interval [CI] 18.41 -19.59) in individuals who tested for positive for COVID-19 and 20.55 (95% CI 20.32 -20.78) in those who were not positive. (14). In a cross-sectional study conducted by Mardani et al. in Iran (35-41° N Latitudes) in March, the mean 25(OH)D levels of individuals who tested positive for COVID-19 and who did not were 18.5 and 30.2 ng/ml, respectively (15). Turkey has a sunny climate. However, lower 25(OH)D levels in the present study compared to the ones conducted in countries with similar latitudes (13-15) could be explained with lower BFUI scores of individuals who were COVID-19 positive and who were not (0.69 ± 0.39 and 0.72 ± 0.54 , respectively, $p = 0.791$) in the present study. Vitamin D is produced through the activation of previtamin D3 synthesis on the skin, especially with ultraviolet B rays (UVB) (4). Studies in the literature indicating that higher exposure to sunlight increases 25(OH)D levels (10, 16, 17) support this finding.

There was no significant difference between the 25(OH)D levels of individuals who tested positive for COVID-19 and who did not ($p = 0.271$). In support of our findings, a study evaluating the ethnic factors in the UK for the relationship between 25(OH)D concentrations and COVID-19 infection found no significant relationship between vitamin D concentrations and COVID-19 infection (9). In a retrospective study conducted by Avelio et al. in Switzerland evaluating individuals aged 70 and under who tested positive for COVID-19 and who did not, no significant association was found between the medians of vitamin D and COVID-19 infection (18). In another study which evaluated the association

between angiotensin-converting enzyme inhibitors and increased COVID-19 cases in Israel, on the other hand, no correlation was found between vitamin D levels and COVID-19 infection risk (13). Contrary to our findings, there were also studies reporting that low 25(OH)D levels were associated with an increased risk of COVID-19 infection (19-23). Regarding the extra-skeletal effects of 25(OH)D, including the immune system, it was suggested that a blood 25(OH)D level greater than 30 ng/ml is required, and a 4 ng/ml increase in 25(OH)D level was reported to be associated with a 7% lower risk of infection (24). It was reported that individuals with blood 25(OH)D levels of < 20 ng/ml had a 54% higher COVID-19 positivity rate than those with a blood level of 30-34 ng/ml (25). The fact that the majority of the individuals included in the study had 25(OH)D levels less than 20 ng/ml may be the reason why there was no significant difference between the 25(OH)D levels of individuals who tested positive for COVID-19 and those who did not in the present study.

The present study is the first to assess the relationship between COVID-19 and vitamin D level of adults in Turkey. The fact that there were no individuals with sufficient vitamin D level in the study was a limitation of the study.

In conclusion, our findings did not support the potential link between the risk of COVID-19 infection and 25 (OH) D levels or vitamin D status (severely deficient, deficient, insufficient). Studies with larger samples are needed to evaluate the relationship between vitamin D and COVID-19.

Acknowledgment

None.

Author Contributions

Concept, Design, Supervision: **Fatih Okan**, Materials, Data Collection: **Fatih Okan, Sevil Okan, Yasemin Hanoğlu**, Analysis or Interpretation, Literature Search, Writing Manuscript: **Fatih Okan, Sevil Okan, Yasemin Hanoğlu**, Critical Review: **Fatih Okan, Sevil Okan**.

Conflicts of Interest

The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

Financial Support

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Ethical Approval

The approval was obtained from the Non-Interventional Research Ethics Committee of Tokat Gaziosmanpasa University (20-KAEK-185).

Review Process

Extremely peer reviewed and accepted.

REFERENCES

- Ferrari D, Locatelli M, Briguglio M, Lombardi G. Is there a link between vitamin D status, SARS-CoV-2 infection risk and COVID-19 severity? *Cell Biochem Funct* 2021;39(1):35-47.
- COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed November 1, 2021.
- Laird E, Rhodes J, Kenny RA. Vitamin D and Inflammation: Potential implications for severity of Covid-19. *Ir Med J* 2020;113(5):81.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(7):1911-1930.
- Grant WB, Boucher BJ. Randomized controlled trials of vitamin D and cancer incidence: A modeling study. *PLoS One* 2017;12(5):e0176448.
- Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, Bhattoa HP. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients* 2020;12(4):988.
- Watkins J. Preventing a covid-19 pandemic. *BMJ* 2020;368:m810.
- Ilie PC, Stefanescu S, Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. *Aging Clin Exp Res* 2020;32(7):1195-1198.
- Hastie CE, Mackay DF, Ho F, Celis-Morales CA, Katikireddi SV, Niedzwiedz CL, Jani BD, Welsh P, Mair FS, Gray SR, O'Donnell CA, Gill JM, Sattar N, Pell JP. Vitamin D concentrations and COVID-19 infection in UK Biobank. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14(4):561-565.
- Atli T, Gullu S, Uysal AR, Erdogan G. The prevalence of Vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on Vitamin D levels in elderly Turkish population. *Arch Gerontol Geriatr* 2005;40(1):53-60.
- <http://temd.org.tr>. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. METABOLIK_KH_BOOK_web_.pdf. [cited May 1, 2021] Available from: <http://temd.org.tr>.
- Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014;144:138-145.
- Chodick G, Nutman A, Yiekutiel N, Shalev V. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin-receptor blockers are not associated with increased risk of SARS-CoV-2 infection. *J Travel Med* 2020;27(5):taaa069.
- Merzon E, Tworowski D, Gorohovski A, Vinker S, Golan Cohen A, Green I, Frenkel-Morgenstern M. Low plasma 25(OH) vitamin D level is associated with increased risk of COVID-19 infection: An Israeli population-based study. *FEBS J* 2020;287(17):3693-3702.
- Mardani R, Alamdary A, Mousavi Nasab SD, Gholami R, Ahmadi N, Gholami A. Association of vitamin D with the modulation of the disease severity in COVID-19. *Virus Res* 2020;289:198148.
- Okan F, Okan S, Zincir H. Effect of sunlight exposure on vitamin D status of individuals living in a nursing home and their own homes. *J Clin Densitom* 2020;23(1):21-28.
- Livingstone KM, Celis-Morales C, Hoeller U, Lambrinou CP, Moschonis G, Macready AL, Fallaize R, Baur M, Roos FF, Bendik I, Grimaldi K, Navas-Carretero S, San-Cristobal R, Weber P, Drevon CA, Manios Y, Traczyk I, Gibney ER, Lovegrove JA, Saris WH, Daniel H, Gibney M, Martinez JA, Brennan L, Hill TR, Mathers JC; Food4Me Study. Weekday sunlight exposure, but not vitamin D intake, influences the association between vitamin D receptor genotype and circulating concentration 25-hydroxyvitamin D in a pan-European population: The Food4Me study. *Mol Nutr Food Res* 2017;61(2).
- D'Avolio A, Avataneo V, Manca A, Cusato J, De Nicolò A, Lucchini R, Keller F, Cantù M. 25-Hydroxyvitamin D concentrations are lower in patients with positive PCR for SARS-CoV-2. *Nutrients* 2020;12(5):1359.
- Abdollahi A, Kamali Sarvestani H, Rafat Z, Ghaderkhani S, Mahmoudi-Aliabadi M, Jafarzadeh B, Mehtash V. The association between the level of serum 25(OH) vitamin D, obesity, and underlying diseases with the risk of developing COVID-19 infection: A case-control study of hospitalized patients in Tehran, Iran. *J Med Virol* 2021;93(4):2359-2364.
- Luo X, Liao Q, Shen Y, Li H, Cheng L. Vitamin D Deficiency Is Associated with COVID-19 Incidence and Disease Severity in Chinese People. *J Nutr* 2021;151(3):742-743.
- Bassatne A, Basbous M, Chakhtoura M, El Zein O, Rahme M, El-Hajj Fuleihan G. The link between COVID-19 and Vitamin D (VIVID): A systematic review and meta-analysis. *Metabolism* 2021;119:154753.
- Demir M, Demir F, Aygun H. Vitamin D deficiency is associated with COVID-19 positivity and severity of the disease. *J Med Virol* 2021;93(5):2992-2999.
- Bayraktar N, Turan H, Bayraktar M, Ozturk A, Erdoğan H. Analysis of serum cytokine and protective vitamin D levels in severe cases of COVID-19. *J Med Virol* 2022;94(1):154-160.
- Berry DJ, Hesketh K, Power C, Hyppönen E. Vitamin D status has a linear association with seasonal infections and lung function in British adults. *Br J Nutr* 2011;106(9):1433-1440.
- Kaufman HW, Niles JK, Kroll MH, Bi C, Holick MF. SARS-CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D levels. *PLoS One* 2020;15(9):e0239252.



Evaluation of Readmissions after Discharged from Intensive Care Unit in Patients with Coronavirus Disease-2019

Yoğun Bakım Ünitesinden Taburcu Edilen Koronavirüs Hastalığı-2019 Hastalarının Hastaneye Tekrar Başvurularının Değerlendirilmesi

Merve Sena BAYTAR¹ , Çağdaş BAYTAR² 

¹ Zonguldak Atatürk State Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Zonguldak, Turkey

² Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Zonguldak, Turkey

ORCID ID: Merve Sena Baytar 0000-0002-4829-4779, Çağdaş Baytar 0000-0001-7872-9676

Cite this article as: Baytar MS and Baytar Ç. Evaluation of readmissions after discharged from intensive care unit in patients with coronavirus disease-2019. Med J West Black Sea. 2022;6(1):53-57.

Corresponding Author

Merve Sena Baytar

E-mail

mervesena_88@hotmail.com

Received

02.07.2021

Revision

27.10.2021

Accepted

11.02.2022

ABSTRACT

Aim: The patients who survived and discharged from the intensive care unit (ICU) after coronavirus disease-2019 (COVID-19), has been readmitted to the hospital with a various spectrum of symptoms. Being able to determine the reasons and duration of readmission time can guide post-discharge care. In this study, we aimed to analyze the rate and reasons for readmissions to the hospital in the first 60 days of Covid-19 patients discharged from the ICU.

Material and Methods: Patients admitted to a tertiary care state hospital's ICU between March 2020-February 2021 were evaluated retrospectively. The discharge disposition, time to readmission and symptoms during readmission were recorded.

Results: A total of 145 patients were evaluated. While 89 (61%) of these patients died, 56 (39%) were discharged. It was observed that 38 of the discharged patients readmitted to the hospital, while 18 did not readmit. The mean time to first admission to the hospital was 21.34 days. The most common symptoms were dyspnea and malaise-fatigue. It was observed that patients who require mechanical ventilation during index hospitalization readmitted to the hospital with a higher rate.

Conclusion: Patients discharged from the ICU after COVID-19 have a high rate of readmission to the hospital in the first 60 days. It is important to determine the predictive factors for readmission and to identify patients who need close follow-up after discharge and for this more comprehensive studies are needed.

Keywords: COVID-19, Readmission, Readmission mortality, Readmission predictor

ÖZ

Amaç: Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) sonrası taburcu olan hastaların birçok şikayetle hastanelere başvurduğu görülmüştür. Başvuru nedenlerini ve süresi hakkında bilgi sahibi olmak taburculuk sonrası bakımı yönlendirebilir. Bu çalışmada yoğun bakım ünitesinden taburcu olan COVID-19 hastalarında ilk 60 gün hastaneye yeniden başvuru oranını ve nedenlerini analiz etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Üçüncü basamak yoğun bakım ünitesinde Mart 2020-Şubat 2021 tarihleri arasında COVID-19 tanısı ile interne edilen olguların taburculuktan sonraki ilk 60 gün içinde aynı hastaneye yapılan başvuruları retrospektif olarak değerlendirildi. Taburculuk durumları, taburculuk sonrası ilk başvuru süresi, başvuru şikayetleri ve başvuru birimleri kaydedildi.

Bulgular: Toplam 145 hasta değerlendirildi. Bu hastaların 89'u (%61) exitus olurken 56'sı (%39) taburcu edilmiştir. Taburcu olan hastaların 38'i taburculuk sonrası hastaneye başvururken, 18'inin hastaneye



This work is licensed by
Creative Commons Attribution-
NonCommercial-4.0 International (CC)

başvurmadığı görüldü. Hastaneye ilk başvuru süreleri ortalama 21.34 gündü. En sık başvuru şikayetleri dispne ve kırınglık-yorgunluktu. Yoğun bakımda takip edildikleri dönemde mekanik ventilatör ihtiyacı olan hastaların daha yüksek oranla hastaneye başvurdıkları görüldü.

Sonuç: COVID-19 sonrası YBÜ'den taburcu olan hastaların ilk 60 gün hastaneye yeniden başvuru oranı yüksektir. Yeniden başvuru için prediktif faktörlerin belirlenerek taburculuk sonrası yakın takip ihtiyacı olan hastaların belirlenmesi önemlidir. Bunun için daha geniş çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: COVID-19, Yeniden başvuru, Yeniden başvuruda mortalite, Yeniden başvuru prediktörleri

INTRODUCTION

Novel Coronavirus disease-2019 (COVID-19) first came up in China and spread out rapidly all around the world in 2019 (1). The increasing number of hospital admissions due to pandemics has put a lot of pressure on healthcare systems. Most of the patients admitted with the diagnosis of COVID-19 were hospitalized for a long time and had to face many complications due to viral infection during this period (2). Among those who survived and discharged from the intensive care unit (ICU), many readmitted to the hospital with a various spectrum of symptoms (3).

To define the characteristics of patients who deteriorate after discharge may improve better determination of discharge time and whom to monitor more cautiously after sending the patient home. Being able to determine which patient has the most risk to be readmitted to the hospital in the following weeks after the discharge, can help the clinician choose better timing for discharging decision and select patients who will have a need for close follow-ups (2,4).

In our study, we aimed to determine the rate and reasons for readmissions to the hospital in the first 60 days of COVID-19 patients discharged from the ICU.

MATERIAL and METHODS

After The Ethics Committee approval (2021/05-7), patients admitted to the Zonguldak Atatürk State Hospital's Anesthesiology and Reanimation ICU between March 2020-February 2021 were evaluated retrospectively. Patients with suspected or confirmed COVID-19 and older than 18 years of age were included to the study. Readmissions to the same hospital (emergency department and outpatient clinic) within 60 days after the discharge were evaluated.

The data of age, gender, length of ICU and hospital stay, APACHE II score, vasopressor and mechanical ventilation (invasive/non-invasive) requirement, medical treatment, presence of chronic diseases and whether they were patients under home care service were recorded. The discharge disposition, duration from discharge until readmission, symptoms during readmission and the admitted hospital unit were obtained and recorded. Patients with a readmission to the same hospital within 60 days after the discharge were grouped as Group Readmission (Group

Re) and patients without readmission were grouped as Group Non-Readmission (Group Non-Re).

Statistical Analysis

For all the statistical evaluation SPSS® 22 for Windows® (Statistical Package for the Social Sciences, Armonk, NY, USA) was used. In the descriptive statistics, quantitative data are expressed as mean \pm standard deviation (SD), and median, interquartile range. Qualitative data are expressed as percentages (%). Conformity to normal distribution was assessed using the Shapiro Wilk test. Student's T-test were used to analyze the data that had a normal distribution. For data not exhibiting normal distribution, the Mann Whitney U-test and, the chi-squared test were used; $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

145 patients admitted to the ICU between March 2020-February 2021 were included to the study. The mean age of these patients was 67.39 ± 13.60 years and the mean length of ICU stay was 10.73 ± 9.49 days. While 89 of these 145 patients (61%) died, and 56 of them (39%) were discharged. Among those who has been discharged, 38 patients readmitted to the same hospital (Group Re), 18 patients (Group Non-Re) did not readmit (Figure 1). Clinical features and demographic data are compared between the groups in Table 1.

Nine of 38 patients who readmitted were applied to the hospital without symptoms after 7-10 days (for control). 29 patients applied to the hospital 48 times in the first 60 days after discharge. The mean duration from discharge until

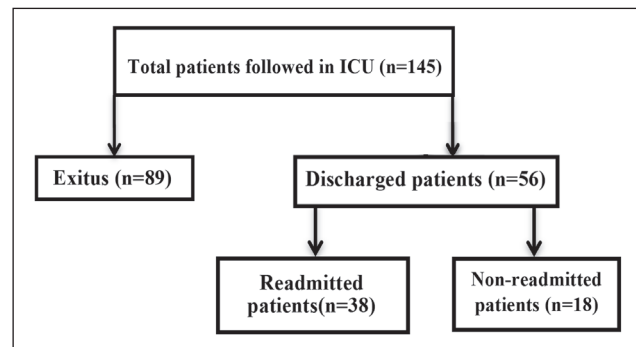


Figure 1: Trial follow diagram.

Table 1: Demographic and clinical data.

	Group Re (n=38)	Group Non-Re (n=18)	p
Age (years) [#]	68.42±10.99	65.22±18.11	0.496
Sex [#] (Male/Female)	20/18	10/8	0.838
Length of Stay in ICU [#] (day)	11.82±10.17	8.44±7.61	0.133
Length of Stay in Hospital [#] (day)	24.66±19.44	18.67±18.78	0.112
Apache II Score [#]	19.11±6.39	19.58±6.57	0.965
MV Requirement (+/-)	14/24	2/16	0.047*
Vasopressor Use (+/-)	5/33	0/18	0.164
Home Care Patient (+/-)	15/23	4/14	0.203
Renal Replacement Therapy (+/-)	3/35	11/7	1.000
Treatment			
Tosilizumab (+/-)	10/28	4/14	1.000
IVIG (+/-)	10/28	5/13	1.000
Corticosteroids (+/-)	10/28	8/10	0.175
Vitamin C (+/-)	17/21	9/9	0.712
Comorbidities (+/-)	15/23	7/11	0.967

Group Re: Readmitted patients, **Group Non-Re:** Non-readmitted patients, [#]: Mean±Standart Deviation, **IVIG:** Intravenous Immune Globulin, *: p=0.047, Chi-square test.

Table 2: Distribution of presenting symptoms by hospital units.

Presenting Symptoms	Readmission to Emergency (n=33)	Readmission to Outpatient Clinic (n=15)
Dyspnea	12 (37%)	1 (7%)
Fatigue-Malaise	9 (27%)	4 (27%)
Headache	3 (9%)	2 (13%)
Diarrhea	2 (6%)	2 (13%)
Chronic Disease Control	0	4 (27%)
Clouding of Consciousness	4 (12%)	0
High Blood Pressure	3 (9%)	0
Myalgia	0	2 (13%)

readmission was 21.34±14.52 days. The symptoms and hospital units during application were summarized in Table 2.

Among 33 patients who readmitted to Emergency Department (ED), one patient with severe dyspnea died, and one patient with clouding of consciousness was hospitalized to neurology clinic with cerebrovascular disease (CVD) diagnosis. This patient was re-discharged with recovery on the 12th day of the readmission. Another patient with dyspnea was hospitalized to the pulmonary medicine clinic with the diagnosis of pneumonia and discharged on the 3rd day. Five of the patients who readmitted to the ED were hospitalized in the ICU. Three of these patients were diagnosed with pneumonia and died respectively at 3rd,

12th, and 55th day after their readmission to the ICU. Two other patients who readmitted to the ED with clouding of consciousness diagnosed as CVD were re-discharged after 7th and 12th day respectively. All other ED readmissions were treated in outpatient and all readmissions to the outpatient clinic were not hospitalized. The rate of admission to the ICU was 13.15%, and the mortality rate was 10.5% of the patients who readmitted.

DISCUSSION

In our study, we retrospectively analyzed the readmissions of COVID-19 patients discharged from the ICU to the same hospital in the first 60 days. We determined that 67.8% of the discharged patients were readmitted to the hospital. 16% of discharged patients were admitted to the hospital without any symptoms with the aim of control and 51.8% with symptoms. While there was no difference between the groups in terms of demographic data, it was seen that Group-Re required more mechanical ventilation (MV) support in terms of clinical parameters during the index hospitalization period. The rate of admission to the ICU was 13.15%, and the mortality rate was 10.5% of the patients who readmitted.

Atalla et al. (2) researched the readmissions of patients who were admitted to the hospital due to COVID-19 in the first 30 days after discharge. They stated that the rate of readmitted patients was 6.8%. In our study, this rate was 67.8%. The reasons for this difference are that we only evaluate the patients who were discharged from the ICU, not all the hospital in general, and the readmissions with the aim of control without symptoms were also included into the study.

Yeo et al. (5) investigated the readmissions of COVID-19 patients to the hospital after discharge, and they stated that the most common reason for readmission was respiratory failure. They also reported that these respiratory problems were still present even though the problems were minimized during discharge. Consistent with the literature, in our study, one of the most common reasons in readmissions was dyspnea. As the patients' general medical condition during discharge are unknown, it is unclear whether the cause of dyspnea is due to a new lung problem or a previous sequelae of COVID-19 pneumonia.

Post-viral fatigue is an illness where you feel unwell and tired for a long time after a viral infection. Fatigue is a response that occurs when fighting viral infections such as COVID-19 and often persists after the infection has been treated. This situation may lead to increased need for sleep, balance and concentration problems (6). Fatigue-malaise was another common reason of readmitted patients in our study.

Uyaroglu et al. (7) reported in their study that the mean duration from discharge until readmission was 8.1 days. In our study, we found that this period was 21.34 ± 14.52 days. We consider that the reason for the difference is that we evaluated the first 60 days after discharge in our study.

Long COVID is a new term used to describe the persistent symptoms accompanying patients who were discharged from the hospital after COVID-19 (8). One of the most important of these symptoms is headache (9). It has been reported that headache after COVID-19 should be considered as a chronic sequelae of infection and should not be underestimated (10). In our study, we found that 10.4% of readmissions to the hospital were suffering from headache.

Somani et al. (3), in a study that analyzed the characteristic features of patients readmitted to the hospital after discharge from COVID-19, showed that the length of ICU stay was not a significant parameter for readmission, however the patients who were intubated during index hospitalization returned to the hospital at a higher rate compared with patients who were not intubated. On the other hand, Parra et al. (4) and Uyaroglu et al. (7) showed in their study that patients with higher oxygen needs during hospitalization readmitted to the hospital with a higher rate. Consistent with the literature, in our study, it was observed that while patients in need of MV during hospitalization were admitted to hospital significantly higher, the length of stay in the ICU was not a significant parameter at readmission.

Guarin et al. (11) stated the mortality rate of COVID-19 patients readmitted to the hospital after being discharge as 9%. Donelli et al. (12) in their 2-month readmission rate study, they reported the mortality rate as 9.1%. In our study, we determined that 4 out of 38 patients (10.52%) died at a rate similar to the literature.

The limitations of our study are its retrospective nature and the possibility of patients admitting to other hospitals. In addition, in our study, evaluating only the first 2 months after discharge is also among our limitations.

In conclusion, we found that the rate of readmissions to the hospital in the first 60 days of patients discharged from the ICU after COVID-19 was high with the rate of 67.8%, and they were mostly readmitted with respiratory failure and fatigue-malaise. We determined that the need for mechanical ventilation in the previous hospitalization was a predictive factor for readmission to the hospital. We consider that more comprehensive studies are needed in order to be more prepared the health system, to know the readmission rate and symptoms, and to predict patients who need closer clinical follow-up after discharge.

Acknowledgment

None.

Author Contributions

Concept: **Merve Sena Baytar**, Design: **Merve Sena Baytar; Çağdaş Baytar**, Data Collection and/or Processing: **Merve Sena Baytar**, Literature Search: **Çağdaş Baytar**, Writing Manuscript: **Merve Sena Baytar; Çağdaş Baytar**, Critical Review: **Merve Sena Baytar; Çağdaş Baytar**.

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Support

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Ethical Approval

Ethics committee approval for the study was obtained from Zonguldak Bülent Ecevit University Clinical Research Ethics Committee (Date: 10/03/2021 and approval No. 2021/05-7)

Review Process

Extremely peer-reviewed and accepted.

REFERENCES

1. World Health Organization. Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports. 2020. Available online: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports> (accessed on 11 August 2020).
2. Atalla E, Kalligeros M, Giampaolo G, Mylona EK, Shehadeh F, Mylonakis E. Readmissions among patients with COVID-19. *Int J Clin Pract* 2021;75(3):e13700.
3. Somani SS, Richter F, Fuster V, De Freitas JK, Naik N, Sigel K, Nadkarni GN. Characterization of patients who return to hospital following discharge from hospitalization for COVID-19. *J Gen Intern Med* 2020;35(10):2838-2844.

4. Parra LM, Cantero M, Morrás I, Vallejo A, Diego I, Jiménez-Tejero E, Múñez E, Asensio Á, Fernández-Cruz A, Ramos-Martinez A; Puerta de Hierro Hospital Admission Study Group. Hospital Readmissions of Discharged Patients with COVID-19. *Int J Gen Med* 2020;13:1359-1366.
5. Yeo I, Baek S, Kim J, Elshakh H, Voronina A, Lou MS, Vapnik J, Kaler R, Dai X, Goldberg S. Assessment of thirty-day readmission rate, timing, causes and predictors after hospitalization with COVID-19. *J Intern Med* 2021; 290(1):157-165.
6. How to manage post-viral fatigue after COVID-19. Available: <https://www.rcot.co.uk/how-manage-post-viral-fatigue-after-covid-19-0>
7. Uyaroğlu OA, Başaran NÇ, Özişik L, Dızman GT, Eroğlu İ, Şahin TK, Taş Z, İnkaya AÇ, Tanrıöver MD, Metan G, Güven GS, Ünal S. Thirty-day readmission rate of COVID-19 patients discharged from a tertiary care university hospital in Turkey: An observational, single-center study. *Int J Qual Health Care* 2021;33(1):mzaa144.
8. Eroğlu İ, Eroğlu BÇ, Güven GS. Altered tryptophan absorption and metabolism could underlie long-term symptoms in survivors of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Nutrition* 2021;90:111308.
9. Orrù G, Bertelloni D, Diolaiuti F, Mucci F, Di Giuseppe M, Biella M, Gemignani A, Ciacchini R, Conversano C. Long-COVID syndrome? A study on the persistence of neurological, psychological and physiological symptoms. *Healthcare (Basel)* 2021;9(5):575.
10. Martelletti P, Bentivegna E, Spuntarelli V, Luciani M. Long-COVID headache. *SN Compr Clin Med* 2021:1-3.
11. Guarín G, Lo KB, Bhargav R, Salacup G, Wattoo A, Coignet JG, DeJoy R, Azmaiparashvili Z, Patarroyo-Aponte G, Eiger G, Rangaswami J. Factors associated with hospital readmissions among patients with COVID-19: A single-center experience. *J Med Virol* 2021;93(9):5582-5587.
12. Donnelly JP, Wang XQ, Iwashyna TJ, Prescott HC. Readmission and death after Initial Hospital discharge among patients with COVID-19 in a large multihospital system. *JAMA* 2021;325(3):304-306.





Covid-19 Pandemisinde Sağlık Çalışanlarında Travmatik Stres ve Aleksitimi Düzeylerinin Araştırılması: Ordu İli Örneği

Investigation of the Levels of Traumatic Stress and Alexitimia in Healthcare Workers in the Covid-19 Pandemic: An Example from Ordu Province

Deniz DENİZ ÖZTURAN¹ , Vildan ÇAKIR KARDEŞ² , Filiz ÖZSOY³ , Muhammet SEVİNDİK⁴ ,
Atıla GÜRGEN⁵ , Fatih VAHAPOĞLU⁴ , Ebru ÇANAKÇI⁶ 

¹Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

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

³Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

⁴Ordu Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Ordu, Türkiye

⁵Ordu Devlet Hastanesi Başhekimliği, Ordu, Türkiye

⁶Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

ORCID ID: ORCID ID: Deniz Deniz Özturan 0000-0003-3889-3652, Vildan Çakır Kardeş 0000-0002-6417-972X, Filiz Özsoy 0000-0002-5198-8827, Muhammet Sevindik 0000-0002-0562-0044, Atıla Gürgen 0000-0002-7256-533X, Fatih Vahapoğlu 0000-0002-4691-8306, Ebru Çanakçı 0000-0003-2093-9229

Bu makaleye yapılacak atıf: Deniz Özturan D ve ark. Covid-19 pandemisinde sağlık çalışanlarında travmatik stres ve aleksitimi düzeylerinin araştırılması: Ordu ili örneği. Med J West Black Sea. 2022;6(1):58-64.

Sorumlu Yazar

Deniz Deniz Özturan

E-posta

dr.denizdeniz@gmail.com

Geliş Tarihi

08.02.2022

Revizyon Tarihi

25.03.2022

Kabul Tarihi

16.04.2022

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada yeni korona virüs hastalığı 2019 (Covid-19) salgınının sağlık çalışanları üzerinde oluşturduğu travmatik stres düzeylerini ve travmatik stres düzeyleri ile aleksitimi arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu araştırma kesitsel tipte ve tanımlayıcı bir çalışmadır. Araştırmaya gönüllülük ilkesiyle, çevrimiçi anket formunu dolduran, Ordu ilinde görev yapan 252 sağlık çalışanı dahil edilmiştir. Tüm katılımcılara sosyodemografik veri formu, Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-20), Olayların Etkisi Ölçeği (OEÖ) online ortamda uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan 252 katılımcıdan %60,3'si kadın, %39,6'si erkekti. Ayrıca mesleki durumlarına göre değerlendirildiğinde katılımcıların %67,8'si doktor, %20,8'si hemşire/sağlık memuru ve %2'si ise tıbbi sekreterdi. TAÖ-toplam skoru için katılımcılar 32-77 arasında skor alırken; OEÖ için ise 0-79 arası skorlar elde edilmiştir. TAÖ için cinsiyetler arası farklılık saptanmadı ($p>0,05$). OEÖ için ise; kadınların daha yüksek skorlar aldığı görüldü ($p<0,05$). TAS-A ve TAS-Toplam skoru ile OEÖ skorlarının korelasyonuna bakıldığında iki ölçek arasında ilişki olduğu görüldü ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda kadın sağlık çalışanlarının Covid-19 salgını sırasında daha fazla travmatik stres düzeylerine sahip oldukları, aleksitimi ve travma skorları arasında pozitif yönde ilişki olduğu saptandı. Çalışmamız cinsiyetin travmatik stres üzerinde etkisi olduğunu göstermiştir. Covid-19 gibi salgın döneminde sağlık çalışanlarının psikolojik olarak desteklenmeleri daha verimli çalışabilmeleri açısından oldukça önemli bir husustur.

Anahtar Sözcükler: Covid-19, Sağlık çalışanları, Aleksitimi, Travma

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to examine the traumatic stress levels caused by the Covid-19 pandemic in healthcare workers and the relationship between traumatic stress levels and alexithymia.



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Material and Methods: The study is cross-sectional and descriptive. In the study, we included 252 healthcare professionals who was working in Ordu province and filled out the online questionnaire on a voluntary basis. Participants were all administered Sociodemographic data form, Toronto Alexithymia Scale (TAS-20), and Impact of Events Scale (IES) online.

Results: Of 252 people included in the study, 60.3% were female, 39.6% were male. Of all the participants, 67.8% were doctors, 20.8% were nurses/health officers, and 2% were medical secretaries. According to the scores of TAS-total and IES, the participants scored between 32 to 77 and between 0 to 79, respectively. There was no difference between genders regarding TAS ($p>0.05$). As for IES, women were found out to get higher scores ($p<0.05$). A correlation was found between the scores of TAS-A and TAS-Total and the scores of IES.

Conclusion: In our study, female healthcare workers were reported to have higher levels of traumatic stress during the Covid-19 pandemic, and alexithymia and trauma scores had a positive relationship. Our study showed that gender has an effect on traumatic stress. Getting psychological support is vital for healthcare workers for them to work more efficiently during an pandemic period such as Covid-19.

Keywords: Covid-19, Healthcare workers, Alexithymia, Trauma

GİRİŞ

Yeni korona virüs hastalığı 2019 (Covid-19) küresel sağlık için benzeri görülmemiş bir tehdit oluşturmaktadır (1). Erken kanıtlar, Covid-19 hastalarının teşhis, tedavi ve bakımına doğrudan dahil olan sağlık çalışanlarının ruhsal sorunlarla ilişkili semptomlar geliştirme riski altında olduğunu göstermektedir (2-5). Artan vaka ve ölüm sayısı, iş yükü, yetersiz kişisel koruyucu ekipman, enfeksiyona karşı savunmasızlık, karantinada kalmanın yanı sıra işyerinde yetersiz desteklenme ve korku hissi sağlık çalışanlarının ruhsal yüküne katkıda bulunabileceği bildirilmiş risk faktörleri arasındadır (6).

Korku kendi içinde işlevsel olsa da, yaşamımıza hâkim olduğunda işlevsiz hâle gelerek tepkimizi yönetmemiz gereken olayı aşar ve sistemimizin alarm durumu oluşturmaya yol açabilir. Kriz durumu; olumsuz etkileri önceden tahmin ederek ya acı çektirir ya da maruz kaldığımız olayı travmatik algılayarak, mevcut kaynaklarımızın çok üstünde stres seviyeleri oluşturabilmektedir (7). Travmatik olaylara maruz kalan kişilerde travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) gelişebilir. TSSB; sadece gerçek bir ölüm veya ölüm tehdidi-ne maruz kalan, travmatik olay/olayları doğrudan yaşayan kişilerde değil, aynı zamanda böyle bir olaya bizzat tanık olmuş, kaza sonucu veya şiddet olayının olduğunu öğrenmiş kişilerde de gelişebilen ciddi bir ruhsal bozukluktur (8). Bir pandemi sırasında sağlık çalışanlarının hastaların ölümüne tanık olmaları, kendi hayatlarını kaybetme ve hastalanma konusunda tehdit altında olmaları nedeniyle TSSB geliştirme açısından en önemli risk grubu olduğu düşünülmektedir.

Duygusal körlük ilk olarak Sifneos tarafından aleksitimi olarak tanımlanmış ve kavramsallaştırılmıştır (9). Aleksitimi tanımı kişinin kendi duygularını tanımlama, duygularını ayırt etme ve ifade etme konusunda yetersizliği olarak tanımlanmaktadır (10, 11). Aynı zamanda aleksitimi travma odaklı tedavi direncine karşı bir savunmasızlık olarak da değerlendirilmektedir (12). Bu nedenle aleksitimi; yalnızca travma-hafıza aktivasyonunun potansiyel olarak engellenmesi, bağlanması ve tanınması değil, aynı zamanda bu uyarılara alışma/korku yok olma sürecini de engelle-

ilmektedir (13). Aleksitimi duyguların ifadesinde yetersizlik olduğundan kişilerarası ilişkilerde bozulmaya neden olabilir. Travmaya bağlı gelişebileceğinden, travmatik belirtilerin iyileşmesi sürecini ve tedavi aşamasını olumsuz etkileyebilir Ogrodniczuk ve ark. derlemelerinde aleksitiminin daha kötü tedavi sonuçları ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (14). Travmatik deneyimler arttıkça, aleksitiminin şiddetinin arttığı saptanmıştır (15).

Bu bilgiler ışığında; biz çalışmamızda ilk olarak Covid-19 salgınının sağlık çalışanları üzerinde oluşturduğu travmatik stres düzeylerini incelemeyi amaçladık. İkincil olarak amacımız; travmatik stres düzeyleri ve aleksitimi arasındaki ilişkiyi incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırmamız kesitsel ve tanımlayıcı bir çalışmadır. Çalışmada kullanılan anketler Survey Monkey programı ile sağlık çalışanlarına online olarak gönderilmiştir. Anket çalışmasına başlamadan önce katılımcıların onayı için zorunlu onaylama seçeneği kullanılmıştır. Daha sonra katılımcıların demografik verileri ile ilgili soruları ve araştırmamızda yer alan ölçek sorularını doldurmaları istenmiştir. Tüm katılımcılara sosyodemografik veri formu, Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-20), Olayların Etkisi Ölçeği (OEÖ) uygulanmıştır.

Çalışmaya 18 yaş üzeri, çalışmaya katılmaya gönüllü olan, Ordu il merkezinde görev yapan ve elektronik formları doldurup onaylayan sağlık çalışanları alınmıştır. Medikal tedavi almasını gerektirir kronik ruhsal hastalıkları olan, psikiyatrik tedavi alımı olduğunu bildiren katılımcılar ise sorulara devam edememiş, çalışma dışı bırakılmıştır.

Etik Prosedür

Çalışmanın yapılabilmesi için Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Yerel Etik Kurulundan onay alındı (Etik onay numarası:79; tarih:30.04.2020). Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun şekilde yürütüldü.

Veri Toplama Araçları

Sosyodemografik Veri Formu: Literatür incelenmesi ve çalışmanın amaçları göz önüne alınarak araştırmacı-

lar tarafından hazırlanmıştır. Yaş, medeni durum, çalışma durumu, çalıştığı konum gibi demografik verileri içermektedir. Demografik verilere ek olarak kendisi ya da yakını Covid-19 hastalığını geçirip geçirmediği gibi klinik değerlendirme sorularını içermektedir.

Toronto Aleksitimi Ölçeği: Ölçeğin Türkiye'deki geçerlik ve güvenilirlik çalışması Güleç ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir. 20 maddeden oluşan, "1=hiçbir zaman" ve "5=her zaman" olmak üzere 1-5 arasında puanlanan, Likert tipi bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Ölçek; "duyguları tanımda güçlü" (TAS-A), "duyguları söze dökmeye güçlü" (TAS-B) ve "dışa vuruk düşünme" (TAS-C) olmak üzere üç alt boyuttan oluşmaktadır (16).

Olayların Etkisi Ölçeği (OEÖ): Travmatik stres semptomlarını değerlendirmek amacı ile geliştirilmiştir. Weiss ve Marmar, travma sonrası stres bozukluğu semptom gruplarından sadece ikisini (yeniden yaşama ve kaçınma) sorgulayan orijinal ölçek üzerinde değişiklik yaparak ölçeğe tüm travma sonrası stres bozukluğu semptomlarını dahil etmişlerdir. Bu ölçekte son 7 gündeki belirtilerin şiddetinin 0-4 arası puanlandığı 22 madde bulunmaktadır (17). Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Çorapcioğlu ve ark. tarafından 2006 yılında yapılmıştır (18).

Örneklem Büyüklüğünün Hesaplanması ve İstatistiksel Analiz

Kesitsel tipteki bu çalışmanın evrenini Ordu il merkezinde çalışan sağlık çalışanları (N=2000) oluşturmaktadır. Literatür taranarak pandemi döneminde sağlık çalışanlarında travmatik stres belirtileri gösterenlerin sıklığı %25 olarak tahmin edilmiş, %95 güven aralığı ve %5 hata payı ile 252 kişiye ulaşılması hedeflenmiştir (19). Literatür taramasında aleksitimi düzeyi araştırılarak %16 olarak tahmin edildiğinde hedef sayı 188 olarak bulunmuştur (20). Örneklem hesabında Epi info programı kullanılmıştır. Biz çalışmamızda 252 sağlık çalışanına ulaştık.

Katılımcılardan elde edilen verilerin değerlendirilmesinde hazır istatistik yazılımı SPSS for Windows 20 (Statistical Package for Social Sciences for Windows 20) kullanılmıştır. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama±standart sapma, minimum-maksimum değerler şeklinde; kategorik değişkenlere ilişkin veriler ise sayı (yüzde) şeklinde verilmiştir. Verilerin normallik dağılımı Kolmogorov-Smirnov Testi veya Shapiro-Wilk Testi kullanılarak analiz edilmiştir. Normal dağılıma uyan değişkenler için İki Ortalama Arasındaki Farkın Anlamlılık Testi; normal dağılıma uymayan değişkenler ise Mann-Whitney U Testleri ile değerlendirilmiştir. Ölçümlerin korelasyonunu incelemek için korelasyon katsayısı Spearman korelasyon analizi ile hesaplanmıştır. Korelasyon katsayısı 0-0,25 arasında ise korelasyon çok zayıf, 0,26-0,49 arasında ise zayıf, 0,50-0,69 arasında ise orta düzeyde, 0,70-0,89 arasında ise yüksek düzeyde, 0,9-1 arasında

ise çok yüksek düzeyde ilişki olduğu kabul edilmiştir (21). Çalışmamız için $p<0,05$ hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Araştırma raporunun yazımında STROBE kriterlerine (22, 23) uygunluk gözetilmiştir.

BULGULAR

Çalışmanın evrenini oluşturan Ordu ilinde görev yapan sağlık çalışanlarından (N=2000) 252'si anketi yanıtladı (n=252). Tüm katılımcılar soruları tam olarak cevapladı. Yapılan analizde katılımcıların %60,3'ünün (n=152) kadın, %39,6'sının (n=100) erkek olduğu saptandı. Medeni durum açısından değerlendirildiğinde çalışmamızda evli olan katılımcıların sayısı daha fazla idi (%70,8). Katılımcıların yaş ortalaması $35,13\pm 7,51$ olup %55,7'sinin (n=142) çocuğu vardı. Covid tanısı alan kişi sayısı 3 (%1,2); yakın çevresinde covid geçiren kişi sayısı 67 (%26,3) idi. Katılımcıların %55,3'ü covid tanısı alan hastalarla çalışılan alanlarda görevlendirilen kişilerden oluşmakta idi (Tablo 1). Katılımcıların çoğunluğunu (%67,8) doktorlar oluşturmaktaydı (Tablo 2).

Tüm katılımcıların ölçek skor ortalamaları Tablo 3'te ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 1: Katılımcıların sosyodemografik özellikleri.

	Ort ± Std (Min-Max)
Yaş (Yıl)	35,13±7,51 (21-59)
Kadın/Erkek n (%)	152 (60,3)/100 (39,6)
Bekar/Evli n (%)	73 (29,2)/177 (70,8)
Çocuğu olanlar n (%)	142 (55,7)
Covid görevlendirme n (%)	136 (53,3)
Covid tanısı alanlar n (%)	3 (1,2)
Yakın çevresinde covid geçirenler n (%)	67 (26,3)

Tablo 2: Katılımcıların mesleki dağılımları.

	n	%
Doktor	173	67,8
Hemşire	47	18,4
Sağlık Memuru	6	2,4
Tıbbi sekreter	5	2,0

Tablo 3: Tüm katılımcıların ölçek ortalamaları.

	Ort ± Std (Min-Max)
TAS-A	14,72±4,45 (6,34)
TAS-B	12,31±2,99 (4-22)
TAS-C	21,92±2,73 (13-33)
TAS-Toplam	48,96±7,80 (32-77)
Olayların Etkisi Ölçeği	27,44±15,11 (0-79)

TAS ve OEÖ skorlarının cinsiyetlere göre olan karşılaştırılmasında TAS skorları açısından cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık olmamakla birlikte, OEÖ skorunun kadın cinsiyette daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,019$) (Tablo 4).

TAS-A ve OEÖ skorlarının korelasyonuna bakıldığında iki ölçek arasında anlamlı ve orta güçlükte bir korelasyonun olduğu saptandı ($r=0,500$, $p<0,001$). (Şekil 1). Benzer olarak TAS-Toplam skoru ve OEÖ skorlarının korelasyonuna bakıldığında her iki ölçek arasında orta güçlükte ve anlamlı korelasyonun olduğu saptandı ($r=0,440$, $p<0,001$). (Şekil 2).

TARTIŞMA

Çalışmamızda Covid-19 salgınının sağlık çalışanları üzerinde oluşturduğu travmatik stres ve aleksitimi düzeylerini

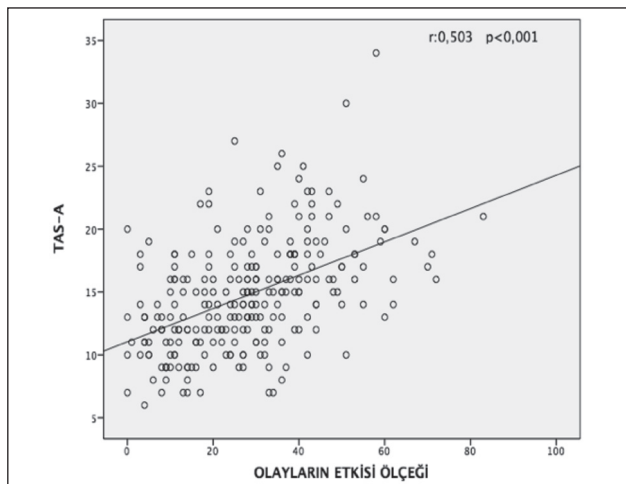
incelemeyi amaçladık. Elde ettiğimiz sonuçlarda; aleksitimi düzeyleri açısından cinsiyetler arasında farklılık saptanmamıştır. Olayların etkisi ölçeği puanları değerlendirildiğinde ise kadın sağlık çalışanlarının OEÖ puanları, erkek sağlık çalışanlarından yüksek bulunmuştur. TAS-A ve TAS-Toplam skoru ile OEÖ skorlarının korelasyonuna bakıldığında iki ölçek arasında ilişki olduğu; travmatik stres arttığında aleksitimi şiddetinin de arttığı çalışmamızın bulguları arasındadır.

Covid-19 salgınında toplumun hiçbir kesimi tam olarak güvende olmasa da en yüksek risk grubu sağlık çalışanları olarak tanımlanmaktadır (24, 25). Sağlık çalışanlarının rutin belirlenen zaman aralıklarının dışında çalışmaları, koruyucu ekipmanı içinde çalışılması, yeni belirlenen tedavi protokol-

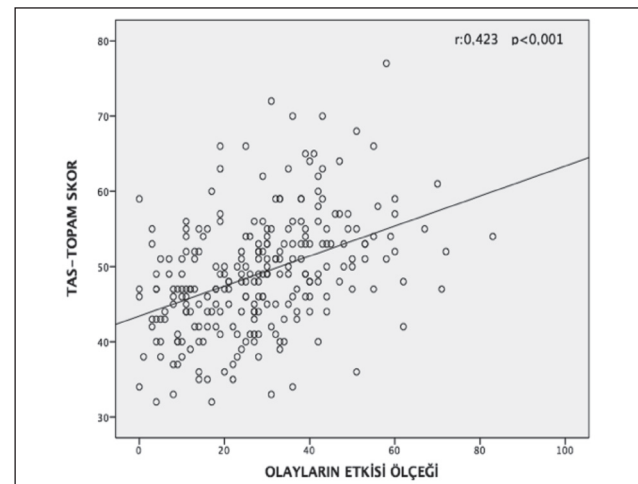
Tablo 4: TAS ve OEÖ değerlerinin cinsiyetlere göre karşılaştırılması.

	n	Ortalama	SS	Medyan	Min	Max	p
TAS-A							
Kadın	152	14,82	4,63	15,00	6	34	0,827*
Erkek	100	14,62	4,18	14,00	7	26	
TAS-B							
Kadın	152	12,09	2,96	12,00	4	19	0,257*
Erkek	100	12,67	3,04	12,50	6	22	
TAS-C							
Kadın	152	21,75	2,71	22,00	13	33	0,176*
Erkek	100	22,23	2,74	22,00	15	31	
TAS-Toplam							
Kadın	152	48,65	7,94	49,00	32	77	0,388**
Erkek	100	49,52	7,57	49,00	33	70	
Olayların Etkisi Ölçeği							
Kadın	145	29,21	14,28	29,00	2	69	0,019*
Erkek	95	24,98	15,92	25,00	0	79	

*Mann-Whitney U testi, **iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi



Şekil 1: Katılımcıların TAS-A Skorları ile Olayların Etkisi Ölçeği Skorlarının Karşılaştırılması



Şekil 2: Katılımcıların TAS-Toplam Skorları ile Olayların Etkisi Ölçeği Skorlarının Karşılaştırılması

lerine adaptasyonları, hastaların hızla kötüleşmesi, ölüm haberi vermek, meslektaşlarının hastalanması ve kötüleşmeleri gibi pek çok nedenden dolayı yoğun stres altında oldukları bilinmektedir (26). Literatürde salgın sürecinin hem sağlık çalışanları hem de sağlık çalışanı dışı toplumsal örneklerin ruh sağlığı üzerine etkisini inceleyen çok sayıda çalışma yapılmıştır (27-30).

Covid-19 pandemisinde Huang ve ark.nın yaptıkları çalışmanın sonucunda, kadın sağlık çalışanlarının TSSB belirtilerinin erkek sağlık çalışanlarına göre daha fazla olduğu bulunmuştur (31). İspanya'da yine 2020 yılında yapılan bir çalışmada Covid-19 salgını sırasında; kadın cinsiyet ve anksiyete, depresyon, travma sonrası strese daha fazla semptomatoloji ile ilişkilendirilmiştir (32). Kadın olmak ve hemşire olarak görev yapmak daha önceki pandemilerde yapılan çalışmalarda da travmatik stres açısından risk faktörleri arasında sayılmaktadır (33, 34). Covid-19 pandemisinde ülkemizde sağlık çalışanlarının değerlendirildiği bir çalışmada kadın cinsiyetin stres, anksiyete ve depresyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (35). Karkin ve ark.nın 2021 yılında yayınlanan çalışmalarında 130 sağlık personeli olan kadın ve sağlık sektörü dışında çalışan 365 kadının Covid-19 fobisi incelendiğinde, sağlık alanında çalışan kadınların Covid-19 fobisinin daha yüksek olduğu; sağlık alanında çalışan kadınların Covid-19 pandemisinde daha fazla etkilendiği bulunmuştur (36). Covid-19 pandemisinin sağlık çalışanları üzerindeki etkisini araştıran başka bir çalışmada da kadın sağlık çalışanlarının depresyon belirtilerinin erkek sağlık çalışanlarından fazla olduğu belirtilmiştir (37). Bu çalışmaların sonuçları bizim çalışmamızla uyumludur. Kadınların evdeki iş yükünün erkeklere göre daha çok olması, mesleklerinin yanında çocuklara da bakım verenin kadın olması, ruhsal bozuklukların kadınlarda daha sık görülmesi kadın sağlık çalışanlarının travmatik strese daha duyarlı olmalarının nedenleri olarak sayılabilir.

Aleksitimi duyguları tanıma ve ifade etmede güçlü olarak tanımlanmaktadır (38). Literatüre bakıldığında yapılan birçok çalışmada aleksitimi ile TSSB arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir (39, 40). Aradaki bu ilişkinin sebebi, duyguları tanımlamada ve ifade etmedeki güçlüğün travmatik stres belirtilerini artırması olarak gösterilebilir (41). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada aleksitiminin kişilerde salgına bağlı psikopatoloji gelişmesi için yordayıcı olduğu gösterilmiştir (42). Tang ve ark.nın çalışmasında da Covid-19 pandemisinde TSSB ile aleksitimi şiddeti arasında ilişki olduğu saptanmıştır (43). 2021 yılında yapılan başka bir çalışmanın sonuçları da aleksitimi şiddeti ile depresyon, anksiyete ve stres arasında ilişki olduğu bilgisini desteklemektedir (44). Çalışmamızın sonuçları bu çalışmalarla uyumludur. Çalışmamızda travmatik stres düzeyi arttıkça aleksitimi şiddetinin de arttığı bulunmuştur. Ruhsal bozuk-

luklarda duyguların ifadesi ve tanınması tedavinin iyi seyri açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle duyguları tanıma ve ifade etmekte zorlanan aleksitimik bireylerin, travmatik stres ve başka ruhsal bozukluklara yatkın olması şaşırtıcı değildir.

Çalışmamızın sonuçları bazı kısıtlılıklar göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Bu kısıtlılıklardan ilki; çalışmanın kesitsel nitelikte olmasıdır. Diğer kısıtlılıklar; örneklem sayımızın görece az oluşu, öz bildirim ölçekleri ile kişilerin değerlendirilmesi ve katılımcılara Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-5-CV) (DSM-5) uygulanmaması, çalışmanın online olması sayılabilir. Bu durum elde ettiğimiz sonuçların genellenmesini ve yorumlanmasını sınırlamaktadır. Elde ettiğimiz bulguların önem kazanabilmesi için daha büyük örneklem gruplarında daha ileri araştırmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak çalışmamızda; kadın sağlık çalışanlarının Covid-19 salgını sırasında daha fazla travmatik stres düzeylerine sahip oldukları tespit edilmiştir. Aleksitimi düzeyleri açısından her iki cinsiyet arasında farklılık saptanmamıştır. Aleksitimi ve travma skorlarının ilişkili olduğu saptanmıştır. Salgın döneminde sağlık çalışanlarının psikolojik olarak desteklenmeleri ruhsal olarak hastalanmamaları için oldukça önemlidir. Aleksitimi şiddeti daha fazla olan sağlık çalışanlarının tedaviye yanıtının daha düşük olabileceği bilindiğinden, aleksitimi şiddeti daha fazla olan sağlık çalışanlarının daha yakın izlemi uygun olacaktır. Ruhsal olarak iyi durumda olan sağlık çalışanları hem daha verimli çalışabilecek, hem hastaların tedavileri ve bakımlarını daha iyi yönetebilecektir.

Teşekkür

Yok.

Yazar Katkı Beyanı

Çalışmanın tüm aşamalarında yazarlar ortak görev almışlardır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Çalışma herhangi bir kurum ya da kişi tarafından destek almamıştır.

Etik Kurul Onayı ve Hasta Onamı

Çalışmanın yapılabilmesi için Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Yerele Etik Kurulundan onay alındı (Etik onay numarası:79; tarih:30.04.2020). Online olarak onay seçeneğini tıklayarak kişiler çalışmaya alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Khanal P, Devkota N, Dahal M, Paudel K, Joshi D. Mental health impacts among health workers during COVID-19 in a low resource setting: A cross-sectional survey from Nepal. *Global Health* 2020;16:89.
2. Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, Wu J, Du H, Chen T, Li R. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open* 2020;3(3):e203976.
3. Rajkumar RP. Covid-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian J Psychiatr* 2020;52(20):102066.
4. Spoorthy MS. Mental health problems faced by healthcare workers due to the Covid-19 pandemic-a review. *Asian J Psychiatr* 2020;51:102119.
5. Kang L, Ma S, Chen M, Yang J, Wang Y, Li R, Yao L, Bai H, Cai Z, Yang BX. Impact on mental health and perceptions of psychological care among medical and nursing staff in Wuhan during the 2019 novel coronavirus disease outbreak: A cross-sectional study. *Brain Behav Immun* 2020;87:11-17.
6. Neto MLR, Almeida HG, JDa E, Nobre CB, Pinheiro WR, de Oliveira CRT, da Costa Sousa I, OMM L, NNR L, Moreira MM. When health professionals look death in the eye: The mental health of professionals who deal daily with the 2019 coronavirus outbreak. *Psychiatry Res* 2020;288:112972.
7. Rodríguez BO, Sánchez TL. The Psychosocial Impact of COVID-19 on health care workers. *Int Braz J Urol* 2020;46(Suppl 1):195-200.
8. Sekowski M, Gambin M, Hansen K, Holas P, Hyniewska S, Wyszomirska J, Pluta A, Sobańska M, Łojek E. Risk of developing post-traumatic stress disorder in severe COVID-19 survivors, their families and frontline healthcare workers: What should mental health specialists prepare for? *Front Psychiatry* 2021;12:562899.
9. Sifneos PE. The prevalence of 'alexithymic' characteristics in psychosomatic patients. *Psychother Psychosom* 1973;22:255-262.
10. Grabe HJ, Spitzer C, Freyberger HJ. Alexithymia and personality in relation to dimensions of psychopathology. *Am J Psychiatry* 2004;161:1299-1301.
11. Gleichgerrcht E, Decety J. Empathy in clinical practice: How individual dispositions, gender, and experience moderate empathic concern, burnout, and emotional distress in physicians. *PLoS One* 2013;8:e61526.
12. Panayiotou G, Constantinou E. Emotion dysregulation in alexithymia: Startle reactivity to fearful affective imagery and its relation to heart rate variability. *Psychophysiology* 2017;54(9):1323-1334.
13. Putica A, Van Dam NT, Steward T, Agathos J, Felmingham K, O'Donnell M. Alexithymia in post-traumatic stress disorder is not just emotion numbing: Systematic review of neural evidence and clinical implications. *J Affect Disord* 2021;278:519-527.
14. Ogrodniczuk JS, Piper WE, Joyce AS: Effect of alexithymia on the process and outcome of psychotherapy: A programmatic review. *Psychiatry Res* 2011;190:43-48.
15. Hébert M, Boisjoli C, Blais M, Oussaïd E. Alexithymia as a mediator of the relationship between child sexual abuse and psychological distress in adolescence: A short-term longitudinal study. *Psychiatry Research* 2018;260:468-472.
16. Güleç H, Köse S, Güleç MY, Çitak S, Evren C, Borckardt J, Sayar K. Reliability and factorial validity of the Turkish version of the 20-item Toronto alexithymia scale (TAS). *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2009;19:214-220.
17. Weiss, D. S., & Marmar, C. R. (1997). The Impact of Event Scale—Revised. In J. P. Wilson & T. M. Keane (Eds.), *Assessing psychological trauma and PTSD* (pp. 399–411).
18. Çorapçıoğlu A, Yargıç İ, Geyran P, Kocabaşoğlu N. Olayların etkisi ölçeği (IES-R) Türkçe versiyonunun geçerlik ve güvenilirliği. *New/Yeni Symposium Journal* 2006;44:14-22.
19. Li Y, Scherer N, Felix L, Kuper H. Prevalence of depression, anxiety and post-traumatic stress disorder in health care workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021;16(3):e0246454.
20. Riethof N, Bob P, Laker M, Zmolikova J, Jiraskova T, Raboch J. Alexithymia, traumatic stress symptoms and burnout in female healthcare professionals. *J Int Med Res* 2020;48(4):300060519887633.
21. Kalaycı Ş. Faktör Analizi. In: Şeref Kalaycı (Ed). *SPSS Uygulamalı Çok Değişkenli İstatistik Teknikleri*. 5th ed. Asil Yayın Dağıtım Ltd. Şti., Ankara; 2010:116.
22. Babaoğlu AB, Tekindal M, Büyükuysal MÇ, Tözün M, Elmalı F, Bayraktaroğlu T, Tekindal MA. Epidemiyolojide gözlemsel çalışmaların raporlanması: STROBE kriterlerinin Türkçe uyarlaması. *Batı Karadeniz Tıp Dergisi* 2021;5(1):86-93.
23. University of Bern. STROBE Statement: Supporting journals & organisations. 2009. Available from: <https://www.strobe-statement.org/index.php?id=strobeendorsement>
24. De Kock JH, Latham HA, Leslie SJ, Grindle M, Munoz SA, Ellis L, Polson R, O'Malley CM. A rapid review of the impact of COVID-19 on the mental health of healthcare workers: Implications for supporting psychological well-being. *BMC Public Health* 2021;21(1):104.
25. Yakut E, Kuru Ö, Güngör Y. Sağlık personelinin Covid-19 korkusu ile tükenmişliği arasındaki ilişkide aşırı iş yükü ve algılanan sosyal desteğin etkisinin yapısal eşitlik modeliyle belirlenmesi. *Ekev Akademi Dergisi* 2020;83:241-261.
26. Walton M, Murray E, Christian MD. Mental health care for medical staff and affiliated healthcare workers during the COVID-19 pandemic. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020;9(3):241-247.
27. Bao Y, Sun Y, Meng S, Shi J, Lu L. 2019-nCoV epidemic: Address mental health care to empower society. *Lancet* 2020;22(395):37-38.
28. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, Ho RC. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (Covid-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(5):1729.
29. Du J, Dong L, Wang T, Yuan C, Fu R, Zhang L, Liu B, Zhang M, Yin Y, Qin J, Bouey J, Zhao M, Li X. Psychological symptoms among frontline healthcare workers during COVID-19 outbreak in Wuhan. *Gen Hosp Psychiatry* 2020;67:144-145.
30. Xiao H, Zhang Y, Kong D, Li S, Yang N. The effects of social support on sleep quality of medical staff treating patients with coronavirus disease 2019 (Covid-19) in January and February 2020 in China. *Med Sci Monit* 2020;26:e923549.

31. Huang JZ, Han MF, Luo TD, Ren AK, Zhou XP. Mental health survey of medical staff in a tertiary infectious disease hospital for COVID-19. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* 2020;38(3):192-195.
32. González-Sanguino C, Ausín B, Castellanos MA, Saiz J, López-Gómez A, Ugidos C, Muñoz M. Mental health consequences during the initial stage of the 2020 Coronavirus pandemic (Covid-19) in Spain. *Brain Behav Immun* 2020;87:172-176.
33. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, Rubin GJ. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence. *Lancet* 2020;395(10227):912-920.
34. Kisely S, Warren N, McMahon L, Dalais C, Henry I, Siskind D. Occurrence, prevention, and management of the psychological effects of emerging virus outbreaks on healthcare workers: Rapid review and metaanalysis. *BMJ* 2020;369:m1642.
35. Polat Ö, Coşkun F. COVID-19 salgınında sağlık çalışanlarının kişisel koruyucu ekipman kullanımları ile depresyon, anksiyete, stres düzeyleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi. *Batı Karadeniz Tıp Dergisi* 2020;4:51-58.
36. Karkın PÖ, Sezer G, Şen S, Duran M. Sağlık alanında çalışan kadınlar ile sağlık alanı dışındaki kadınların coronavirüs-19 fobisinin karşılaştırılması. *Batı Karadeniz Tıp Dergisi* 2021;5:198-203.
37. Demirkol ME, Kaya M, Küçan O, Kocadağ D. Evaluating the impact of the Covid-19 outbreak on healthcare professionals. *Batı Karadeniz Tıp Dergisi* 2021;5:266-271.
38. Taylor GJ, Bagby RM. An overview of the alexithymia construct. In: R Bar-On, JA Parker (Eds). *The handbook of emotional intelligence: Theory, development, assessment, and application at home, school, and in the workplace* San Francisco, CA US: Jossey-Bass 2000;40-67.
39. Frewen PA, Dozois DJ, Neufeld RW, Lanius RA. Meta-analysis of alexithymia in posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 2008;21(2):243-246.
40. Reeves RR, Hart RH, Burke RS, Epler AJ, Lyons JA. Does alexithymia differ in combat veterans of different eras with posttraumatic stress disorder? *Ann Clin Psychiatry* 2012;24(2):174-175.
41. Gaher RM, O'Brien C, Smiley P, Hahn AM. Alexithymia, coping styles and traumatic stress symptoms in a sample of veterans who experienced military sexual trauma. *Stress and Health* 2016;32(1):55-62.
42. Merlo EM, Sicari F, Frisone F, Costa G, Alibrandi A, Avena G, Settineri S. Uncertainty, alexithymia, suppression and vulnerability during the Covid-19 pandemic in Italy. *Health Psychology Report* 2021;9(2):169-179.
43. Tang W, Hu T, Yang L, Xu J. The role of alexithymia in the mental health problems of home-quarantined university students during the COVID-19 pandemic in China. *Pers Individ Dif* 2020;165:110131.
44. Osimo SA, Aiello M, Gentili C, Ionta S, Cecchetto C. The influence of personality, resilience, and alexithymia on mental health during COVID-19 pandemic. *Front Psychol* 2021;12:630751.

The Comparison of the Premenstrual Syndrome Patients with and without COVID-19 History

COVID-19 Pandemi Sürecinin Kadınlardaki Premenstruel Sendrom Üzerine Etkisi

Buğra ŞAHİN¹ , Gizem CURA ŞAHİN¹ , Banuhan ŞAHİN² 

¹ Denizli State Hospital, Department of Obstetric and Gynaecology, Denizli, Turkey

² Amasya Serafettin Sabuncuoğlu Training and Research Hospital, Department of Obstetric and Gynaecology, Amasya, Turkey

ORCID ID: Buğra Şahin 0000-0003-0429-3085, Gizem Cura Şahin 0000-0001-5696-4683, Banuhan Şahin 0000-0002-8711-1584

Cite this article as: Şahin B et al. The comparison of the premenstrual syndrome patients with and without COVID-19 history. Med J West Black Sea. 2022;6(1):65-71.

Corresponding Author

Buğra Şahin

E-mail

raakun@gmail.com

Received

10.11.2021

Revision

04.02.2022

Accepted

08.02.2022

ABSTRACT

Aim: The term premenstrual syndrome (PMS) is used to define somatic, cognitive, emotional, and behavioural disorders that emerge during the luteal phase of the menstrual cycle and rapidly recover with the onset of menstruation. The aim of this study was to investigate PMS symptoms in women who were sensitive psychosocially because of pandemic restrictions.

Material and Methods: The study included a total of 187 women aged 18-50 years who presented at the Gynaecology and Obstetrics Department of Turhal State Hospital between June 2021 and August 2021. The women were separated into two groups as 66 who had contracted and recovered from COVID-19 infection within the previous 6 months and 121 who had not had COVID-19 infection. The PMS Scale was applied to all the patients.

Results: The rates of complaints of changes in appetite ($p=0.004$), depressive mood ($p=0.002$), depressive thoughts ($p=0.001$), fatigue ($p=0.001$), changes in sleep ($p=0.002$), anxiety ($p=0.036$) and menstrual irregularity ($p=0.003$) were determined to be statistically significantly higher in the COVID-19 group compared to the group that had not had COVID-19.

Conclusion: The PMS complaints of changes in appetite, depressive mood, depressive thoughts, fatigue, changes in sleep, anxiety and menstrual irregularity were experienced more in the women who had had COVID-19. Therefore, the PMS complaints of women during the COVID-19 pandemic should be listened to carefully and it must be taken into consideration that these can be more significant in patients who have contracted COVID-19 infection.

Keywords: COVID-19, Premenstrual syndrome, Depressive mood- thoughts, Changes in sleep, Fatigue

ÖZ

Amaç: Menstrüel siklusun luteal faz sırasında ortaya çıkıp, menstruasyonun başlamasıyla hızla düzelen somatik, bilişsel, duygusal ve davranışsal bozuklukları tanımlamak için premenstruel sendrom (PMS) tanımı kullanılmaktadır. COVID-19 pandemisi ise tıbbi, psikolojik ve sosyal-ekonomik yönleriyle küresel halk sağlığı sorununa neden olan bir kriz durumudur. Bu çalışmada pandemi döneminde kısıtlamalara bağlı olarak psikososyal yönden hassas olan kadınların PMS semptomlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Haziran 2021 ile Ağustos 2021 tarihleri arasında Turhal Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne; 18-50 yaş aralığında olan 187 kadın çalışmaya dahil edildi. Kadınlar son 6 ay içerisinde COVID-19 hastalığı geçiren ve iyileşen 66 kadın ile COVID-19 hastalığı geçirmeyen 121 kadın olmak üzere iki ayrı gruba ayrıldı. Gruplar; yaş, gravida, parite, medeni hal, vücut kütlesi



This work is licensed by
Creative Commons Attribution-
NonCommercial-4.0 International (CC)

endeksi (VKİ), sigara kullanımı, hirsutizm varlığı, oral kontraseptif (oks) kullanımı, emzirme durumu, rahim içi araç (ria) kullanımı, menstrüel düzen ve dismenore varlığı açısından PMS Ölçeği (PMSÖ) kullanılarak karşılaştırıldı.

Bulgular: COVID-19 pandemisi ile birlikte iştah değişikliği ($p=0.004$), depresif duygulanım ($p=0.002$), depresif düşünceler ($p=0.001$), yorgunluk ($p=0.001$), anksiyete ($p=0.036$) ve uyku değişiklikleri ($p=0.002$) şikayetlerinin COVID-19 hastalığı geçiren grupta, COVID-19 hastalığı geçirmeyen gruba göre belirgin olarak daha yüksek oranda saptandı. Ayrıca menstrüel düzen hali COVID-19 geçirmeyen kadınlarda COVID-19 geçiren kadınlara göre daha yüksek oranda görüldü ($p=0.003$).

Sonuç: PMS şikayetleri arasında yer alan iştah değişikliği, depresif duygulanım, depresif düşünceler, yorgunluk, uyku değişiklikleri ve menstrüel düzensizlik şikayetlerinin COVID-19 geçirenlerde daha yoğun yaşanmaktadır. Bu nedenle COVID-19 pandemisinde kadınların PMS şikayetleri dikkatle dinlenmeli ve bunların geçirilmiş COVID-19 hastalığı ile daha belirgin olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: COVID-19, Premenstrüel sendrom, Depresif duygulanım-düşünceler, İştah-uyku değişikliği, Yorgunluk

INTRODUCTION

Premenstrual syndrome (PMS) is defined as physical, emotional, and behavioural symptoms which are seen in the luteal phase of the menstrual cycle, recur in most cycles, are rapidly resolved with the onset of menstruation, and are not seen for at least one week in the follicular phase. PMS can cause significant behavioural changes to a degree that disrupts social relationships and daily activities (1).

Previous epidemiological studies have reported that approximately one-fifth of women experience PMS (2). Therefore, as PMS is frequently seen in adolescence, it is striking as one of the important problems of this period (3).

Genetic factors, stress, psychological status, hormonal imbalances, the culture in which an individual lives, and information and attitude to menstruation, are thought to have an effect on PMS (4). Dysmenorrhea is treated as one of the factors affecting PMS. PMS symptoms start following menarche, increase together with age, and reduce as menopause approaches (5). PMS can manifest with up to 150 different symptoms (6). The most frequently seen symptoms include melancholy, tension, inability to control anger, acne, fatigue, listlessness, headache, dizziness, oedema, increased appetite, weight gain, anxiety, irritability, crying for no reason, thoughts of worthlessness, decreased concentration, a feeling of fullness and sensitivity in the breasts, muscle and joint pain, avoidance of social relationships, reduced sexual activity, and a tendency to be argumentative. It has been reported that there could be a relationship between personal characteristics and complaints in the premenstrual period (7). Knowledge of the relationship between PMS and personal structures can be of benefit in coping with premenstrual symptoms and treating these symptoms.

Treatment approaches to PMS depend on the severity of symptoms; for mild and moderate level symptoms, lifestyle and dietary changes are generally recommended, whereas medical treatment may be necessary for severe symptoms (8). These conditions are not life-threatening but can severely diminish the quality of life for many women, and

can affect mental health and productivity. Determination of the range and severity of premenstrual symptoms is important in providing relief with interventions to prevent the symptoms. Regular physical activity is one of the effective methods to ameliorate and eliminate premenstrual symptoms, and it has been emphasised that this improves quality of life by strengthening psychological well-being and physical functionality (9).

The COVID-19 pandemic has created a different adaptation process with which people are not familiar such as distancing from social environments and changes in daily routine activities. Social isolation is known to cause psychosocial problems (10). Children, adolescents, women, and the elderly are thought to have been most affected by the pandemic. The aim of this study was to investigate PMS symptoms in women who had experienced COVID-19 infection and recovered within the previous 6 months.

MATERIAL and METHODS

The study included a total of 187 women with menstrual cycles, aged 18-50 years, who presented at the Gynaecology and Obstetrics Polyclinic of Turhal State Hospital because of PMS between June 2021 and August 2021. Ölçer Z et al. a power analysis was conducted by taking into account the article "Effect of University Students' Personality on Premenstrual Complaints" (11). Accordingly, the percentage of dysmenorrhea in those with a PMS scale of 110 and below was 41.9%, and the percentage of dysmenorrhea in those with a PMS scale of 111 and above was 58.1%. As a result of the power analysis we made with reference to this article, we determined 5% Margin of Error, 80% Power and Standard Effect Size as 0.32 and we found that $n=150$ cases were sufficient for the study. In this direction, it is aimed to reach at least 150 patients in total.

All procedures in this research were applied in compliance with the principles of the Helsinki Declaration 2008. Patients were excluded from the study if they were aged <18 years or >50 years, were amenorrhic, had active COVID-19 infection, or had had COVID-19 more than 6 months previously. The women were separated into two groups

as 66 who had contracted and recovered from COVID-19 infection within the previous 6 months and 121 with no history of COVID-19 infection. Patients were not questioned about their vaccination status.

Approval for this descriptive, cross-sectional study was granted by the Local Ethics Committee of Gaziosmanpaşa University (decision no: 21-KAEK-138). Written informed consent from was obtained from the patients.

The groups were compared in respect of age, gravida, parity, marital status, body mass index (BMI), smoking, hirsutism, the use of oral contraceptives, breastfeeding status, the use of intrauterine device (IUD), menstrual regularity, and dysmenorrhea. The PMS Scale (PMSS) was applied to evaluate depressive mood, anxiety, fatigue, irritability, depressive thoughts, pain, changes in appetite, changes in sleep, and oedema (12).

The PMSS was developed in 2006 by Gençdoğan according to the DSM III and DSM IV-R to measure the severity of premenstrual symptoms (12). This scale, which is widely used in Turkey, consists of 44 items marked by the subject according to the "status one week before menstruation". The items on the PMSS are scored on a 5-point Likert-type scale in 9 subdimensions of depressive mood, anxiety, fatigue, irritability, depressive thoughts, pain, changes in appetite, changes in sleep, and oedema. The subdimension points are calculated and the PMSS total points are the total of the subdimension points, ranging from 44 to 220, with higher points indicating more severe premenstrual symptoms. The responses of the study subjects were recorded.

Statistical Analysis

Data obtained in the study were analyzed statistically using SPSS vn. 16.0 software (Statistical Package for Social Sciences Chicago, IL, USA). Descriptive statistics were stated as mean \pm standard deviation (SD) values for continuous variables, median, minimum, maximum, number (n) and percentage (%) for categorical variables. The conformity of the quantitative data to normal distribution was assessed with the Kolmogorov-Smirnov test. In the paired group comparisons, the Independent Samples t-test, the Mann Whitney U-test, or the Chi-square test was applied. A value of $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

RESULTS

Evaluation was made of a total of 187 women in two groups; 66 women who had contracted COVID-19 within the last 6 months and recovered, and 121 women who had not had COVID-19. The mean age of the patients was 36.85 ± 7.35 years in the COVID-19 group and 36.52 ± 8.67 years in the non-COVID group ($p = 0.795$). No statistically significant difference was determined between the groups in respect

of gravida ($p = 0.052$), parity ($p = 0.209$), and BMI ($p = 0.164$) (Table 1).

The menstrual regularity of the women who had not had COVID-19 was seen at a higher rate than in the COVID-19 group ($p = 0.003$). No statistically significant difference was determined between the groups in respect of marital status ($p = 0.081$), smoking ($p = 0.718$), hirsutism ($p = 0.067$), use of oral contraceptives ($p = 0.053$), breastfeeding status ($p = 0.374$), the presence of an IUD ($p = 0.077$), and dysmenorrhea ($p = 0.373$) (Table 1).

When the severity or degree of the PMS complaints according to the PMSS were compared between the women who had experienced COVID-19 and those with no history of COVID-19 infection, the rates of complaints of changes in appetite ($p = 0.004$), depressive mood ($p = 0.002$), depressive thoughts ($p = 0.001$), fatigue ($p = 0.001$), anxiety ($p = 0.036$), and changes in sleep ($p = 0.002$) were determined to be statistically significantly higher in the COVID-19 group. No statistically significant difference was observed between the groups in respect of anxiety ($p = 0.036$), irritability ($p = 0.506$), pain ($p = 0.253$), and oedema ($p = 0.057$) (Table 2).

DISCUSSION

Very little is known about the association between PMS and COVID-19. In this study, patients who presented at a single centre polyclinic in a period of approximately three months were evaluated according to the PMSS. The study results demonstrated that the complaints of change in appetite, depressive mood, depressive thoughts, fatigue, changes in sleep, and menstrual irregularity were determined at a significantly higher rate in the patients who had experienced COVID-19 infection compared to those with no history of COVID-19.

In a study of 200 university students in Nigeria, it was reported that 85.5% experienced PMS, and the most frequent symptoms were found to be lower abdominal pain, oedema/spots on the face, sensitivity/heaviness in the breasts, depression/tension, and fatigue (13). Although there are differences in the ranking of symptoms in previous studies, it can be seen that the health of young girls and women is negatively affected by PMS (14). A study was conducted in the USA between 15 April and 25 June 2020 of patients with a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 infection who were treated as outpatients, and the most commonly reported symptoms were fatigue (71%), cough (61%), and headache (61%) (15). The most common prolonged COVID-19 symptoms have been reported to be fatigue, loss of taste and smell, and joint pains (16, 17). In the current study, fatigue was determined at a higher rate in the patients who had experienced COVID-19, but the complaint of headache was not at a higher rate in this group.

Table 1: Comparisons of the demographic and clinical data of the women who had contracted and recovered from COVID-19 infection and those with no history of COVID-19, including marital status, smoking status, hirsutism, use of oral contraceptives, breastfeeding status, presence of IUD, menstrual irregularity and dysmenorrhea.

	No history of COVID-19 infection	Contraction of and recovery from COVID-19 infection	p value
Age (years)*	36.52±8.67	36.85±7.35	p=0.795 α
Gravida (n) (med(min-max))	1 (0-6)	2 (0-5)	p=0.052 α
Parity (n) (med(min-max))	1 (0-3)	2 (0-3)	p=0.209 α
BMI (kg/m ²) (average(±SD))	26.27±5.24	27.52±6.79	p=0.164 β
Marital status, n (%)	Single	36 (19.3)	p=0.081 γ
	Married	81 (43.3)	
	Widowed	4 (2.1)	
Smoking status, n (%)	Non-smoker	98 (52.4)	p=0.718 γ
	Smoker	52 (27.9)	
Hirsutism, n (%)	Absent	104 (55.6)	p=0.067 γ
	Present	49 (26.2)	
Oral contraceptive use, n (%)	Absent	114 (61)	p=0.053 γ
	Present	56 (29.9)	
Breastfeeding status, n (%)	Absent	117 (62.6)	p=0.374 γ
	Present	62 (33.1)	
IUD, n (%)	Absent	107 (57.2)	p=0.077 γ
	Present	52 (27.8)	
Menstrual regularity, n (%)	Absent	36 (19.3)	p=0.003** γ
	Present	34 (18.2)	
Dysmenorrhea, n (%)	Absent	95 (50.8)	p=0.373 γ
	Present	48 (25.7)	

*Mean±SD, α : Independent Samples t-test, β : Mann Whitney U-test, γ : Chi-square test, **: A value of p<0.05 was accepted as statistically significant.

Some personality traits could be the reason for strong responses to complaints associated with PMS (18). In a study by Gaion and Vieira, women with PMS were found to have an introverted personality structure and those who did not have PMS had a more dominant character and the personality trait of persistence (18). Sassoon et al reported that personality disorders were seen more in women with PMS, and anxiety disorder was common in these women (19). While changes in diet and weight during the pandemic can affect menstrual symptoms, hormonal fluctuations related to the menstrual cycle can affect appetite control and eating behaviour (20). In the current study, the degree of the complaint of anxiety and change in appetite together with the COVID-19 pandemic was seen at a significantly higher rate in the group that had had COVID-19 infection compared to the non-COVID-19 group.

In a study by Wong and Khoo, it was reported that 83.6% of the study participants showed one or more somatic and emotional symptoms in the premenstrual period, and irritability, tension and emotional fluctuations were the

three most common symptoms. There were also seen to be PMS effects of low academic concentration, a decrease in performance, and restricting social activities (21). In recent studies of the psychological and social effects of COVID-19, it has been shown that this disease has led to many radical changes in societal living conditions and these are associated with negative psychological outcomes (22,23). For example, in a study of 1210 subjects in China during the COVID-19 pandemic, 16.5% of the subjects were found to have moderate and severe depression symptoms and 28.8% had moderate and severe anxiety symptoms (24). In the current study, the degree of the complaints of depressive mood and depressive thoughts together with the COVID-19 pandemic was seen at a significantly higher rate in the group that had experienced COVID-19 infection compared to the non-COVID-19 group.

The prevalence of insomnia in females varies between 14% and 53% (25). In a web-based study during the COVID-19 pandemic, the prevalence of mental health diseases such as anxiety and depression was seen to increase. The

Table 2: Comparisons of the degree of PMS symptoms of the women who had contracted and recovered from COVID-19 infection and those with no history of COVID-19.

PMS symptoms	Degree	No history of COVID-19 infection	Contraction of and recovery from COVID-19 infection	p value
Depressive mood, n (%)	None or minimal	51 (27.3)	18 (9.6)	p=0.002*γ
	Moderate	36 (19.3)	24 (12.8)	
	Severe	30 (16)	12 (6.4)	
	Very severe	4 (2.1)	12 (6.4)	
Anxiety, n (%)	None or minimal	81 (43.3)	34 (18.2)	p=0.036*γ
	Moderate	24 (12.8)	24 (12.8)	
	Severe	12 (6.4)	8 (4.3)	
	Very severe	4 (2.1)	0	
Fatigue, n (%)	None or minimal	65 (34.8)	24 (12.8)	p=0.001*γ
	Moderate	28 (15)	11 (5.9)	
	Severe	24 (12.8)	18 (9.6)	
	Very severe	4 (2.1)	13 (7)	
Irritability, n (%)	None or minimal	35 (18.7)	18 (9.6)	p=0.506 γ
	Moderate	32 (17.1)	24 (12.8)	
	Severe	30 (16)	12 (6.4)	
	Very severe	24 (12.8)	12 (6.4)	
Depressive thoughts, n (%)	None or minimal	72 (38.5)	32 (17.1)	p=0.001*γ
	Moderate	21 (11.2)	15 (8)	
	Severe	24 (12.8)	6 (3.2)	
	Very severe	4 (2.1)	13 (7)	
Pain, n (%)	None or minimal	62 (33.2)	24 (12.8)	p=0.253 γ
	Moderate	35 (18.7)	24 (12.8)	
	Severe	20 (10.7)	14 (7.5)	
	Very severe	4 (2.1)	4 (2.1)	
Changes in appetite, n (%)	None or minimal	51 (27.3)	44 (23.5)	p=0.004*γ
	Moderate	22 (11.8)	4 (2.1)	
	Severe	34 (18.2)	16 (8.6)	
	Very severe	14 (7.5)	2 (1.1)	
Changes in sleep, n (%)	None or minimal	57 (30.5)	18 (9.6)	p=0.002*γ
	Moderate	19 (10.2)	6 (3.2)	
	Severe	28 (15)	19 (10.2)	
	Very severe	17 (9.1)	23 (12.3)	
Oedema, n (%)	None or minimal	37 (19.3)	24 (19.3)	p=0.057 γ
	Moderate	12 (6.4)	14 (7.5)	
	Severe	44 (23.5)	20 (10.7)	
	Very severe	28 (15)	8 (4.3)	

γ : Chi-square test. *: A value of $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

prevalence of depression was reported to be 18.5%, anxiety 24.6%, and poor sleep quality 69.5% (26). In the current study, a greater rate of the complaint of change in sleep was observed in the women who had had COVID-19, but

the complaint of anxiety was not determined at a higher rate in this group.

Hormonal changes in the premenstrual period lead to a series of mental changes in the central nervous system, and

it is thought that these could cause menstrual irregularity in addition to affecting mood and behaviours (27). It has been considered that COVID-19 infection could cause menstrual irregularities. In the current study, complaints of menstrual irregularity were determined at a higher rate in the COVID-19 group.

A limitation of this study was the relatively low number of patients in each group, which may have been the reason for not reaching statistically significant results in some parameters. Therefore, there is a need for further studies with greater numbers of patients.

The PMS complaints of changes in appetite, depressive mood, depressive thoughts, fatigue, changes in sleep, and menstrual irregularity were experienced more intensely in the women who had had COVID-19. Therefore, the PMS complaints of women during the COVID-19 pandemic should be listened to carefully and it must be taken into consideration that these can be more significant in patients who have contracted COVID-19 infection.

Acknowledgment

None.

Author Contributions

All contributions of each authors are equal.

Conflicts of Interest

The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

Financial Support

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Ethical Approval

Approval for this descriptive, cross-sectional study was granted by the Local Ethics Committee of Gaziosmanpaşa University (decision no: 21-KAEK-138).

Review Process

Extremely peer-reviewed and accepted

REFERENCES

- Gudipally PR, Sharma GK. Premenstrual Syndrome. In: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
- Özdel K, Kervancıoğlu A, Taymur İ, Efe C, Türkçapar AF, Güriz SO. Aybaşı öncesi belirtileri tarama gereci: DSM-5 aybaşı öncesi disfori bozukluğunu taramada kullanışlı bir gereç. *Journal of Clinical and Analytical Medicine* 2015;6:581-585.
- Shiferaw MT, Wubshet M, Tegabu D. Menstrual problems and associated factors among students of Bahir Dar University, Amhara National Regional State, Ethiopia: A cross-sectional survey. *Pan Afr Med J* 2014;17:246.
- Direkvand-Moghadam A, Sayehmiri K, Delpisheh A, Kaikhavandi S. Epidemiology of premenstrual syndrome (PMS)-a systematic review and meta-analysis study. *J Clin Diagn Res* 2014;8:106-109.
- Al-Shahrani AM, Miskeen E, Shroff F, Elnour S, Algahtani R, Youssry I. Premenstrual syndrome and its impact on the quality of life of female medical students at Bisha University, Saudi Arabia. *J Multidiscip Healthc* 2021;14:2373-2279.
- Sahin S, Özdemir K, Unsal A. Evaluation of premenstrual syndrome and quality of life in university students. *J Pak Med Assoc* 2014;64:915-922.
- Cheng SH, Sun ZJ, Lee IH, Shih CC, Chen KC, Lin SH. Perception of premenstrual syndrome and attitude of evaluations of work performance among incoming university female students. *Biomed J* 2015;38:167-172.
- Pereira D, Pessoa AR, Madeira N, Macedo A, Pereira AT. Association between premenstrual dysphoric disorder and perinatal depression: A systematic review. *Arch Womens Ment Health* 2022;25(1):61-70.
- Dutta A, Sharma A. Prevalence of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in India: A systematic review and meta-analysis. *Health Promot Perspect* 2021;11(2):161-170.
- Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, Feng L, Li C, Chen H, Qiao Y, Lei D, Wang C, Xiong G, Xiao F, He W, Pang Q, Hu X, Wang S, Chen D, Zhang Y, Poon LC, Yang H. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: A report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(1):111.e1-111.e14.
- Ölçer Z, Bakır N, Aslan E. Üniversite Öğrencilerinde Kişilik Özelliklerinin Premenstrual Şikâyetlere Etkisi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2017;7:30-37.
- Gençdoğan B. Premenstruel sendrom için yeni bir ölçek. *Türkiye Psikiyatri Dergisi* 2006;8:81-87.
- Antai AB, Udezi AW, Ekanem EE, Okon UJ, Umoiyoho AU. Premenstrual syndrome: Prevalence in students of the University of Calabar, Nigeria. *African Journal of Biomedical Research* 2004;7:45-50.
- Eldeebv SM, Eladl AM, Elshabrawy A, Youssef AM, Ibrahim MH. Prevalence, phenomenology and personality characteristics of premenstrual dysphoric disorder among female students at Zagazig University, Egypt. *Afr J Prim Health Care Fam Med* 2021;13:1-9.
- Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Billig Rose E, Shapiro NI, Files DC, Gibbs KW, Erickson HL, Steingrub JS, Smithline HA, Gong MN, Aboodi MS, Exline MC, Henning DJ, Wilson JG, Khan A, Qadir N, Brown SM, Peltan ID, Rice TW, Hager DN, Ginde AA, Stubblefield WB, Patel MM, Self WH, Feldstein LR; IVY Network Investigators; CDC COVID-19 Response Team; IVY Network Investigators. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network - United States, March-June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(30):993-998.
- Petersen MS, Kristiansen MF, Hanusson KD, Danielsen ME, Á Steig B, Gaini S, Strøm M, Weihe P. Long COVID in the Faroe Islands: A longitudinal study among nonhospitalized patients. *Clin Infect Dis.* 2021;73(11):e4058-e4063.
- Phelan N, Behan LA, Owens L. The impact of the COVID-19 pandemic on women's reproductive health. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:642-755.

18. Gaion PA, Vieira LF. Influence of personality on premenstrual syndrome in athletes. *Span J Psychol* 2011;14:336-343.
19. Sassoon SA, Colrain IM, Baker FC. Personality disorders in women with severe premenstrual syndrome. *Arch Womens Ment Health* 2011;14:257-264.
20. Slyepchenko A, Minuzzi L, Frey BN. Comorbid premenstrual dysphoric disorder and bipolar disorder: A review. *Front Psychiatry* 2021;12:719241.
21. Wong LP, Khoo EM. Menstrual-related attitudes and symptoms among multi-racial Asian adolescent females. *Int J Behav Med* 2011;18:246-253.
22. Freitas FDF, de Medeiros ACQ, Lopes FA. Effects of social distancing during the COVID-19 pandemic on anxiety and eating behavior-a longitudinal study. *Front Psychol* 2021;12:645-754.
23. Şahin B, Şahin B, Karlı P, Sel G, Hatırnaz Ş, Kara OF. Level of depression and hopelessness among women with infertility during the outbreak of COVID-19: A cross-sectional investigation. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2021;48(3):594-600.
24. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, Ho RC. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(5):1729.
25. Cheng MH, Hsu CY, Wang SJW, Lee SJ, Wang PH, Fuh JL. The relationship of self-reported sleep disturbance, mood, and menopause in a community study. *Menopause* 2008;15(5):958-962.
26. Kabeoğlu V, Gül G. COVID-19 salgını sırasında uyku kalitesi ve ilişkili sosyal ve psikolojik faktörlerin araştırılması. *Journal Of Turkish Sleep Medicine* 2021;2:97-104.
27. Hofmeister S, Bodden S. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Am Fam Physician* 2016;94(3):236-240.





Biyolojik DMARD Kullanan Hastalarda Kronik Hepatit B Enfeksiyonu ve Okkült Hepatit B Sıklığı ve Tedavi Yönetimi

The Frequency of Chronic and Occult Hepatitis B Infection in the Patients Receiving Biological DMARD Therapy and Treatment Management

Aslı KELEŞ ÖNAL¹ , Selda SARIKAYA² , Şenay ÖZDOLAP ÇOBAN² , Ali Erdem BAKİ² ,
Fürüzan KÖKTÜRK³ 

¹Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Zonguldak, Türkiye

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Aslı Keleş Önal 0000-0002-4016-0135, Selda Sarıkaya 0000-0002-8015-0513, Şenay Öz dolap Çoban 0000-0003-4986-5411, Ali Erdem Baki 0000-0002-8566-8530, Fürüzan Köktürk 0000-0002-2580-7770

Bu makaleye yapılacak atıf: Keleş Önal A ve ark. Biyolojik DMARD kullanan hastalarda kronik hepatit B enfeksiyonu ve okkült hepatit B sıklığı ve tedavi yönetimi. Med J West Black Sea. 2022;6(1):72-77.

Bu makale 2019 yılında Türk Romatoloji Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Sorumlu Yazar

Aslı Keleş Önal

E-posta

asli.keles89@hotmail.com

Geliş Tarihi

31.05.2021

Revizyon Tarihi

14.03.2022

Kabul Tarihi

15.03.2022

ÖZ

Amaç: Biyolojik hastalık modifiye edici ilaç (bDMARDs) kullanan hastaların (romatoid artrit, ankilozan spondilit ve psöriatik artrit) Hepatit B virüs (HBV) reaktivasyonu, kronik ve okkült HBV varlığını araştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntemler: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniğinde takip edilen ve biyolojik DMARDs (infliksimab, adalimumab, etanercept, golimumab, sertolizumab, tofasitinib, sekukinumab, tosilizumab, ustekinumab) kullanan hastaların dosyalarında yer alan verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tanıları (romatoid artrit, ankilozan spondilit ve psöriatik artrit), kullanmakta olduğu ilaçlar, kullanım süreleri, Hepatit B antijen ve antikörleri (HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc IgG) ve HBV için ilaç kullanmakta olan hastalar kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 138 hasta dahil edildi. Hastaların 64'ü (%46,4) kadın ve 74'ü (%53,6) erkekti. Ortalama yaşları 47,7±11,9 yıl olarak hesaplandı. Olguların dördünde (%2,9) HBsAg 47 (%34,8)'sinde anti-HBc IgG ve 63 (%45,6)'ünde anti-HBs pozitifliği vardı. Hastaların 32 (%23,2)'si antiviral tedavi almaktaydı. Anti HBc-Ig G(+) olan 15 (%10,8) olgu antiviral tedavisiz ve üç aylık HBV DNA izlemleri ile takip edilmekteydi. Toplam 16 (%11,5) olgu Hepatit B'ye karşı aşılandı.

Sonuç: Çalışma sonucunda bDMARD kullanan kronik ve okkült HBV yönünden 47 olgunun ortalama beş yıllık tedavi ve klinik izleminde HBV reaktivasyonu görülmedi. Biyolojik DMARDs kullananlarda sıkı takip ve uygun protokolle HBV reaktivasyonu gibi korkulan bir komplikasyon gelişmeyebilir.

Anahtar Sözcükler: Anti-tümör nekrozis faktör tedavi, Biyolojik DMARD, Hepatit B reaktivasyon, Romatizmal Hastalıklar

ABSTRACT

Aim: We aimed to investigate the presence of hepatitis B virus (HBV) reactivation, chronic and occult HBV in patients who are followed in the Physical Medicine and Rehabilitation Clinic of Zonguldak Bülent Ecevit University Health Practice Research Hospital and using biological disease modifying drugs (bDMARDs).



Bu eser "Creative Commons Atıf-Gayri Ticari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Material and Methods: The data files of the patients with ongoing biological disease-modifying antirheumatic drug (bDMARD) therapy that was followed by the Physical Medicine and Rehabilitation Clinic were analyzed retrospectively. Patient data such as age, gender, diagnosis, medication and its duration, Hepatitis B antigens and antibodies (HBsAg, anti-HBs and anti-HBc IgG), and antiviral HBV treatments were recorded.

Results: The study included 138 patients comprising 64 (46.4%) females and 74 (53.6%) males. The mean age was 47.7±11.9 years. HBsAg, anti-HBc IgG, and anti-HBs positivity were detected in 4 (2.9%), 47 (34.8%), and 63 (45.6%) patients in our outpatient clinic, respectively. Thirty-two (23.2%) of the patients were receiving antiviral treatment. Close HBV DNA monitoring was performed for 3 months in 15 patients with (+) anti-HBc IgG, these patients were not followed by antiviral treatment. Totally 16 patients were vaccinated against Hepatitis B.

Conclusion: As a consequence of the study, no HBV reactivation was encountered in the clinical follow-up of 47 patients with an ongoing medication of meanly 5 years for chronic and occult HBV. We concluded that the development of a feared complication such as HBV reactivation can be prevented in patients using bDMARDs with strict follow-up and appropriate protocol.

Keywords: Anti-tumor necrosis factor therapy, Biological DMARD, Hepatitis B virus reactivation, Rheumatic diseases.

GİRİŞ

Biyolojik hastalık modifiye edici ilaçlar (bDMARDs), kronik inflamatuvar hastalıkların patogeneğinde rol alan immün veya genetik mediyatörleri hedef alan ilaçlardır. Bu ilaçlar 20 yılı aşkın bir süredir otoimmün hastalıklarda kullanılmaktadır ve hastalık aktivitesini etkin şekilde baskılamaktadırlar (1). Buna karşın hedefe yönelik moleküller oldukları için latent tüberküloz, hepatit B virüs (HBV) reaktivasyonu ve demiyelinizan hastalıklar gibi çeşitli yan etkilere neden olabilmektedir (2). HBV primer olarak hepatositleri tutan Hepadnaviridae ailesinin üyesidir ve ülkemizde kronik hepatitlerin en sık nedenidir. HBV tüm dünyada yaygın bir enfeksiyondur. Halen tüm dünyada 240 milyon kişinin HBV taşıyıcısı olduğu tahmin edilmektedir (1). HBV DNA, HBV hastalığı seyriyi etkileyen önemli özelliği enfekte hepatositlerin DNA'sına ve replikasyon kapasitesine entegrasyon yeteneğidir.

Otoimmün hastalık seyri heterojenite göstermekle birlikte immünsüpresif tedavi alan hastalarda, HBV bağışıklığı ortadan kalkabilmekte ve immünsüprese dönemde HBV DNA düzeyi artış gösterebilmektedir. HBV reaktivasyonu için risk altındaki popülasyon HBV ile enfekte olmuş veya daha önce HBV'ye maruz kalmış olanları içerir (3). Günümüzde kronik hepatit tedavisinde elde edilen gelişmeler ile HBV DNA replikasyonunu baskılamak mümkün olmaktadır. Biyolojik DMARDs kullanan hastalarda tedavi süresince ve tedavi bitiminden sonra bir süre antiviral tedavinin kullanılması HBV reaktivasyonunu başarılı şekilde önleyebilmektedir (2).

Türkiye' de HBV yüzey antijeni (HBsAg) pozitifliğinin %4,0 ve 'HBVcore' antikor (anti-HBc Ig G) pozitifliğinin %30,6 oranında saptandığı bildirilmektedir (4). Ülkemizde HBV endemik bir hastalık olmasına rağmen, bDMARD kullanan hastalarda HBV sıklığıyla ve tedavi yönetimi ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

Bu araştırmanın amacı, kliniğimizde takip ettiğimiz bDMARDs kullanan hastaların HBV enfeksiyonu/reaktivasyonu yönünden verilerinin incelenmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamız Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğinde 2014-2018 yılları arasında romatoid artrit, ankilozan spondilit ve psöriatik artrit tanılarıyla izlenen biyolojik DMARDs (infliksimab, adalimumab, etanercept, golimumab, sertolizumab, tofasitinib, sekukinumab, tosilizumab, ustekinumab) tedavisi almakta olan tüm hastalar dahil edilerek gerçekleştirildi. Araştırmamız Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür (No:04/2019-5).Hasta dosyalarından verileri retrospektif olarak tespit edilerek analiz yapıldı.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, tanıları, kullanmakta olduğu ilaçlar, kullanım süreleri, hepatit B antijen ve antikorları (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG) kaydedildi. HBV için ilaç kullanmakta olan hastalar kaydedildi. Hepatit reaktivasyonu açısından antiviral tedavi alan hastalar üç ay arayla yapılan karaciğer fonksiyon testleriyle birlikte hepatit B virüs antijen ve antikorları, antiviral tedavi almayan hastalar ise yine üç ay arayla değerlendirilen HBV DNA, karaciğer fonksiyon testleriyle takip edilmekteydi. HBV reaktivasyonu; eşlik eden tıbbi bir durum için immünosüpresif tedavi alan HBV yüzey antijeni (HBsAg) pozitif, HBV core antikor (anti-HBc) pozitif veya HBsAg negatif, anti-Hbc pozitif hastalarda HBV bağışıklık kontrolü kaybı; HBV DNA'da taban çizgisine kıyasla artış, alanin aminotransferaz (ALT) artışı ve negatif olan HBsAg parametrelerinde pozitifleşme olarak tanımlanmıştır (5). HBV antijen ve antikor durumu (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total) seroloji/eliza testi yapılarak otoanalizör (Roche/Hitachi, Japonya) ile çalışıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme software PASW Statistics for Windows, Version 18.0. Chicago: SPSS Inc programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalaması±s-

tandart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), sözel yapıdaki veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil olan hasta sayısı 138 idi ve hastaların 64'ü (%46,4) kadın, 74'ü (%53,6) erkek cinsiyete sahiptir. Ortalama yaşları $47,7 \pm 11,9$ yıl olarak saptanmıştır. Romatoid Artrit hastalarının yaş ortalaması $55,4 \pm 10,5$ yıl ankilozan spondilit hastalarının $48,9 \pm 10,7$ yıl psöriatik artrit hastalarının ise $48,9 \pm 12,94$ yıl olduğu görülmüştür. Hastaların takip edildikleri hastalıkları, demografik özellikleri, bDMARD kullanım süreleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Hastaların kullandıkları bDMARDs içinde ilk sırayı %33,3 adalimumab, ikinci sırayı %29 ile golimumab ve üçüncü sırayı ise %15,2 ile etanercept almaktadır. bDMARDs kullanan hastaların kullandıkları ilaçlar ve hastalıklara göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Anti-HBc Ig G pozitif olan 15 hasta antiviral tedavi almayıp üç aylık yakın HBV DNA izlemeleri ile takip edilmekteydi. Toplam 16 hasta Hepatit B'ye karşı aşılı bulundu. Polikliniğimizde takip edilen 138 hastanın 4 (%2,9)'ünde HBsAg pozitifliği, 47 (%34,8)'sinde anti-HBc Ig G pozitifliği ve 63 (%45,6)'ünde hepatit B yüzey antikoruna (anti HBs) pozitifliği vardı. Hastaların 32 (%23,2)'si antiviral tedavi almaktaydı.

Hastaların antijen durumları ve antiviral tedavi kullanımları Tablo 3'de verilmiştir.

Ortalama beş yıldır bDMARDs tedavisi alan, kronik ve okült hepatit yönünden izlenen 47 hastanın yakın klinik izleminde hiç akut hepatit hastalığıyla karşılaşmamıştır.

TARTIŞMA

Biyolojik DMARDs'ın romatizmal hastalıkların klinik bulgu ve semptomlarını etkili bir şekilde baskılanmasında, sakatlığın önlenmesinde ve yaşam kalitesinin artırılmasında etkili olduğu bilinmektedir (5). Romatolojide biyolojik tedavilerin kullanımı ile birlikte HBV enfeksiyonunun görülme sıklığı artmıştır. HBV reaktivasyonu; eşlik eden tıbbi bir durum için immünoşüpresif tedavi alan HBsAg pozitif, anti-HBc pozitif veya HBsAg negatif, antiHbc pozitif hastalarda HBV bağışıklık kontrolü kaybı; HBV DNA'da taban çizgisine kıyasla artış, alanin aminotransferaz (ALT) artışı ve negatif olan HBsAg parametrelerinde pozitifleşme (serokonversiyon) olarak tanımlanmıştır (6).

Antiromatizmal tedavilerden HBV reaktivasyon oranının HBsAg ve anti-HBc pozitif hastalarda %12,3, HBsAg negatif anti-HBc pozitif hastalarda %1,7 olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, HBV taraması için hem HBsAg hem de anti-HBc (toplam veya immünooglobulin G) testleri kullanılmalıdır (5).

Tablo 1: Tanılara göre hastaların demografik verileri.

Parametreler	RA (n=41)	AS (n=86)	PsA (n=11)
Hasta Sayısı, n (%)	41 (29,4)	86 (62,3)	11 (8)
Yaş Ortalaması (Yıl \pm SS) medyan(Minimum-Maksimum)	$55,4 \pm 10,5$ 56 (24-73)	$43,9 \pm 10,7$ 43,5 (20-71)	$48,9 \pm 12,4$ 51 (29-71)
Cinsiyet (K/E), n (%)	K:26 (63,4) E:15 (36,6)	K:31 (36) E:55 (64)	K:7 (63,6) E:4 (36,4)
bDMARDs Kullanım Süresi (yıl), medyan(Minimum-Maksimum)	4 (1-8)	6 (1-9)	5 (1-13)

RA: Romatoid artrit, **AS:** Ankilozan spondilit, **PsA:** Psöriatik artrit, **K:** Kadın, **E:** Erkek.

Tablo 2: Hastaların tanılarına göre ilaç kullanım dağılım tablosu.

bDMARDs	Tanı			
	RA, n (%)	AS, n (%)	PsA, n (%)	Toplam, n (%)
İnfliksımab	3 (7,3)	6 (7,0)	2 (18,2)	11 (8,0)
Adalimumab	10 (24,4)	36 (41,9)	0 (0,0)	46 (33,3)
Etanercept	8 (19,5)	10 (11,6)	3 (27,3)	21 (15,2)
Golimumab	7 (17,1)	30 (34,9)	3 (27,3)	40 (29)
Sertolizumab	1 (2,4)	2 (2,3)	0 (0,0)	3 (2,2)
Tofasitinib	11 (26,8)	0	0	11 (8)
Sekukinumab	0	2 (2,3)	2 (18,2)	4 (2,9)
Tosilizumab	1 (2,4)	0	0	1 (0,7)
Ustekinumab	0	0	1 (9,1)	1 (0,7)
Toplam	41 (100)	86 (100)	11 (100)	138 (100)

RA: Romatoid artrit, **AS:** Ankilozan spondilit, **PsA:** Psöriatik artrit.

Tablo 3: Hastaların tanılarına göre Hepatit B antijen ve antikor pozitifliği.

Parametreler	RA	AS	PsA	Toplam
HBsAg(+) n	1	3	0	4
Anti-HBc Ig G(+) n	19	25	3	47
Anti-HBs(+) n	17	43	3	63
Antiviral Kullanımı Varlığı n	12	18	2	32

RA: Romatoid artrit, **AS:** Ankilozan spondilit, **PsA:** Psöriatik artrit, **HBsAg:**Hepatit B yüzey antijeni, **Anti-HBc Ig G:** Hepatit B core antikor, **Anti-HBs:** Hepatit B yüzey antikor.

Anti-HBs'nin immünoşüpresif tedavi öncesi taramadaki rolü henüz belirlenmemiştir. Anti-HBs varlığı HBV enfeksiyonunu önlemez. Fakat HBsAg negatif, anti-HBc pozitif hastalarda anti-HBs'lerin kaybının HBV reaktivasyonunun bir öngörücüsü olabileceği düşünülmektedir. İmmünoşüpresif tedavi alan HBsAg pozitif olan hastaların antiviral tedavi ile izlenmesi önerilirken, HBsAg negatif olup anti-HBc pozitif hastaların, tedavi ya da yakın izleme takip edilebileceği belirtilmektedir (5). Bizim olgularımızda anti-HBc pozitifliği olan 47 olgunun 32 tanesi antiviral tedavi almaktaydı. Geriye kalan 15 hasta ise antiviral almaksızın takip edilmekteydi. Bu olguların hiçbirinde HBsAg pozitifliği bulunmuyordu.

Biyolojik DMARD tedavileri arasında HBV enfeksiyonu ile ilişkisi ilk belirlenen molekül rituksimab olmuştur (7,8). HBV için serolojik inceleme yapılmadan tedavi alan hastalarda ölümcül HBV enfeksiyonu gelişmesi sonucunda tedavi kılavuzlarında HBV ile ilgili öneriler yer almaya başlamıştır (9). Tümör nekrozis faktör alfanın (TNF-a) ise HBV'ye özgü sitotoksik T hücre yanıtında rol oynadığına inanılmaktadır ve HBV'ye karşı koruyucu etki sağladığı düşünülmektedir. Bu nedenle, TNF-a inhibitörü tedavisinin kullanılması, HBV'nin konak antiviral immün yanıtından kaçmasına izin verebilir, böylece HBV reaktivasyonuna yol açabilir (10,11). TNF-alfa inhibitörleri arasında HBV enfeksiyonu açısından fark olup olmadığını araştıran bir makalede, infliksimab kullanan olgularda vaka sayısının daha fazla olduğu ve oluşan HBV enfeksiyonunun ölümcül seyredebileceği bildirilmiştir (12). Ancak genel literatüre bakıldığında ajanlar arasında fark olduğunu gösteren kanıtlar yetersizdir. Bizim hastalarımızdan hiçbirinde HBV reaktivasyonu gelişmediği için bu konuda literatüre katkımız olamamaktadır.

Biyolojik DMARDs kullanan hastalarda yapılan incelemede HBV reaktivasyonunun sadece HBsAg pozitif bireylerde değil; HBsAg negatif ancak anti-HBc pozitif hastalarda da görüldüğü belirlenmiştir (13-15). 2015'te yayınlanan Amerikan Gastroenteroloji Birliği HBV önerilerinde; bDMARDs kullanan hastalar için HBV reaktivasyon riski orta düzey (%1-10) olarak belirlenmiştir. Son veriler ışığında, romatizmal hastalıkların tedavi kılavuzlarında bDMARDs kullanımı öncesinde mutlaka HBV serolojilerinin araştırılması gerektiği önerilmektedir (16).

Vassilopoulos ve ark, 131 hastanın 2 yıllık takibinde sadece HBsAg pozitifliği olan bir hastada HBV reaktivasyonu geliştiğini bildirmişlerdir. Bu hastaların 19'una HBV aşısı yapılmıştır. Anti-HBc pozitif 19 hasta ve HBsAg pozitif olan 14 hasta saptanmış ve bunlara TNF-a inhibitörü tedavisi öncesi antiviral profilaksi başlanmıştır. Araştırmacılar antiviral profilaksi alan hastalarda TNF-a inhibitörü tedavisinin güvenli olduğunu bildirmişlerdir (17).

Tedavi kılavuzlarında her ne kadar HBV enfeksiyonu araştırılması önerilse de (18) klinisyenlerin pratiğinde eksiklikler olmaktadır. Watanabe ve ark. araştırmasında bir anket yoluyla bDMARD kullanan hekimlerin, HBV değerlendirmelerini sorgulamıştır. Anketi cevaplayan 71 romatologun 1/3'ünün HBsAg, yarısından fazlasının ise anti-HBs ve anti-HBc tetkikine romatizmal tedaviye başlamadan önce bakmadığı belirtilmiştir (19). Stine ve ark. tarafından planlanan bir araştırmada ise ACR üyesi 1000 romatologa HBV taraması yapıp yapmadıkları sorulmuştur ve cevap veren 153 doktorun yarısından fazlası tedavi öncesi HBsAg ve anti-HBs kontrolü yapmadıklarını bildirmişlerdir (20). Türkiye'de yapılan bir araştırmada ise romatologlara hepatit taramasıyla ilgili 14 soru sorularak farkındalıkları değerlendirilmiştir. Hekimlerin %93,8'i immünoşüpresif tedavi öncesi hepatit taraması yapılması gerektiğini belirtmiştir. On dört romatolog en az bir hepatit reaktivasyon olgusu takip ettiğini bildirmiştir. Hekimlerin 31 (%64.6)'i ise hiç HBV reaktivasyonu gelişen olgusunun olmadığını bildirmişlerdir (21). Bizim klinik takibimizde ise bDMARDs başlanması planlanan tüm hastalarda HBV enfeksiyonu değerlendirmesi yapılmaktadır. HBsAg ve anti-HBc pozitifliği saptanan tüm hastalar gastroenteroloji kliniği ile birlikte takip edilmektedir ve büyük oranda antiviral tedavi kullanılmaktadır. Bizim takip ettiğimiz 138 olgunun yaklaşık 5 yıllık takipleri boyunca hiç bir HBV reaktivasyonu olgusu olmamıştır.

Verilerimizi tekrar gözden geçirdiğimizde; anti-HBs negatif hastalarda HBV aşısı protokolünün önerilen şekilde uygulanmadığı ve bazı hastaların aşısız bDMARDs kullanmaya devam ettiği görülmüştür. Japonya'da 2018 yılında yapılan başka bir çalışmada, 2009-2016 yılları arasında bDMARD tedavisi başlanan RA hastalarının hepatit antikor ve HBV DNA'ları retrospektif olarak incelenmiştir. 152 hepatit enfeksiyonu olan RA hastasının 7'sinde HBV reaktivasyonu gelişmiştir. Reaktivasyon saptanan hastaların 3'ünde anti-HBs pozitif iken, 4'ünde anti-HBs negatif saptanmıştır. Anti-HBs yokluğunun, HBV'nin reaktivasyonu için bir risk faktörü olabileceği belirtilmiştir (22). Başka bir araştırmada ise tosilizumab kullanan hastalarda tedavi devam ettikçe anti-HBs titresinde azalma saptanmıştır (23). Bizim çalışmamızda anti-HBs pozitif hastaların antikor titrelerinin zamanla değişimini izleme şansımız olmamıştır. HBV aşısı yapılmış veya geçirilmiş enfeksiyona karşı koruyucu antikorları gelişmiş hastaların belirli aralarla anti-HBs titrelerinin kontrol edilmesi reaktivasyon takibi açısından önemli olabilir.

Okkült veya kronik HBV enfeksiyonu olan hastalarda DMARD ve antiviral profilaksi alan veya almayan hastalarda hepatit B virüsü reaktivasyon oranlarını değerlendiren bir metaanaliz 2018'de yayınlanmıştır. Yirmi beş çalışmanın dahil edilme kriterlerini karşıladığı incelemede okkült HBV enfeksiyonu olan hastalarda HBV reaktivasyon oranı %1,6 saptanmıştır. Antiviral profilaksi alan kronik HBV enfeksiyonu olan hastalarda %9.0 reaktivasyon oranının, almamış olanlarda ortaya çıkan %14.6 oranına göre daha düşük olduğu saptanmıştır. DMARD tedavisi alan inflamatuvar artrit hastalarında HBV reaktivasyon oranının, okkült hastalarda düşük, kronik HBV enfeksiyonu olan hastalarda orta düzeyde olduğu görülmüştür. Ayrıca, kronik HBV enfeksiyonu olan ve antiviral profilaksi kullanan hastalarda düşük oranlar gözlenmiştir (24).

Bizim çalışmamızda anti-HBc Ig G pozitif olan 15 hasta antiviral tedavi almayı 3 aylık yakın HBV DNA izlemleri ile takip edilmekteydi. Toplam 16 hasta Hepatit B'ye karşı aşılı bulundu. Polikliniğimizde takip edilen 138 hastanın 4 (%2,9) tanesi kronik hepatit, 43 (%31,15) tanesi okkült hepatit yönünden izlenmekteydi. Bu oranlar Türkiye'de toplumda HBV görülme oranlarına yakındır. Japonya'da RA hastaları arasında kronik hepatit oranının (18) %1,1 ve okkült hepatit oranının %25,2 ve SLE hastalarında sırasıyla bu oranların %0,3 ve %13,7 olduğu bildirilmiştir. Bizim kohortumuzdaki kronik ve okkült HBV oranının Japonya'daki oranlara göre yüksek olduğu görülmektedir.

Takip ettiğimiz hastaların 32'si antiviral tedavi almaktaydı. Ortalama 5 yıldır bDMARDs tedavisi alan, kronik ve okült hepatit yönünden izlenen 47 hastanın klinik izleminde hiç akut hepatit görülmedi. Çalışmamız bDMARD kullanan hastalarda hepatit değerlendirmesinin önemini vurgulamakla birlikte, hastalar retrospektif olarak incelenmiş olup hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası antijen -antikor değişimleri, ya da takipleri sırasında oluşan antikör değişimleri değerlendirilememiştir.

bDMARDs kullanan hastalarda sıkı takip ve uygun protokolle HBV reaktivasyonu gibi korkulan bir komplikasyonun gelişmesinin önlenebileceğini düşünmekteyiz.

Teşekkür

Yok.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir, tasarım: **Selda Sarıkaya**, Veri ve literatür taraması: **Ali Erdem Baki**, Makale yazımı: **Aslı Keleş Önal**, Analiz: **Fürüzan Köktürk**, Yorum: **Şenay Özdoğru Çoban**.

Çıkar Çatışması

Çalışmamızda herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Finansal bir destek yoktur.

Etik Kurul Onayı ve Hasta Onamı

Etik Kurul Onayı Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 03.04.2019 tarih ve 2019-05 sayılı toplantı ile izin alındı. Çalışmanın retrospektif olması nedeniyle hasta onamı alınmadı.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Willrich MAV, Murray DL, Snyder MR. Tumor necrosis factor inhibitors: Clinical utility in autoimmune diseases. *Transl Res* 2015;165(2):270-282.
2. Karadağ Ö, Kaşifoğlu T, Özer B. Guideline of the viral hepatitis screening before biologic agents use in patients with rheumatic diseases. *RAED Journal* 2015;7(1):28-32.
3. Loomba R, Liang TJ. Hepatitis B reactivation associated with immune suppressive and biological modifier therapies: Current concepts, management strategies, and future directions. *Gastroenterology* 2017;152(6):1297-1309.
4. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, Idilman R, Karasu Z, Akarca U, Kaymakoglu S, Ergonul O. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: A fieldwork TURHEP study. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:1020-1026.
5. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, Brown RS Jr, Bzowej NH, Wong JB. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology* 2018;67(4):1560-1599.
6. Pay S. The use of Anti-TNF drugs in rheumatic disorders: Medical education. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2006;26(4):430-440.
7. Michel M, Duvoux C, Hezode C, Cherqui D. Fulminant hepatitis after infliximab in a patient with hepatitis B virus treated for an adult onset Still's disease. *J Rheumatol* 2003;30(7):1624-1625.
8. Ostuni P, Botsios C, Punzi L, Sfriso P, Todesco S. Hepatitis B reactivation in a chronic hepatitis B surface antigen carrier with rheumatoid arthritis treated with infliximab and low dose methotrexate. *Ann Rheum Dis* 2003;62(7):686-687.
9. Lee YH, Bae SC, Song GG. Hepatitis B virus reactivation in HBsAg-positive patients with rheumatic diseases undergoing anti-tumor necrosis factor therapy or DMARDs. *Int J Rheum Dis* 2013;16:527-531.
10. Wong GH, Goeddel DV. Tumour necrosis factors alpha and beta inhibit virüs replication and synergize with interferons. *Nature* 1986; 323:819-822.
11. Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection-natural history and clinical consequences. *N Engl J Med* 2004;350(11):1118-1129.
12. Carroll MB, Forgione MA. Use of tumor necrosis factor α inhibitors in hepatitis B surface antigen-positive patients: A literature review and potential mechanisms of action. *Clin Rheumatol* 2010;29(9):1021-1029.

13. Lee YH, Bae SC, Song GG. Hepatitis B virus (HBV) reactivation in rheumatic patients with hepatitis core antigen (HBV occult carriers) undergoing anti-tumor necrosis factor therapy. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31:118-121.
14. Tamori A, Koike T, Goto H, Wakitani S, Tada M, Morikawa H, Enomoto M, Inaba M, Nakatani T, Hino M, Kawada N. Prospective study of reactivation of hepatitis B virus in patients with rheumatoid arthritis who received immunosuppressive therapy: Evaluation of both HBsAg-positive and HBsAg-negative cohorts. *J Gastroenterol* 2011;46:556-564.
15. Oketani M, Ido A, Uto H, Tsubouchi H. Prevention of hepatitis B virus reactivation in patients receiving immunosuppressive therapy or chemotherapy. *Hepatol Res* 2012;42:627-636.
16. Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC, Vaysbrot E, McNaughton C, Osani M, Shmerling RH, Curtis JR, Furst DE, Parks D, Kavanaugh A, O'Dell J, King C, Leong A, Matteson EL, Schousboe JT, Drevlow B, Ginsberg S, Grober J, St Clair EW, Tindall E, Miller AS, McAlindon T. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2016;68(1):1-26.
17. Vassilopoulos D, Apostolopoulou A, Hadziyannis E, Papatheodoridis GV, Manolakopoulos S, Koskinas J, Manesis EK, Archimandritis AI. Long-term safety of anti-TNF treatment in patients with rheumatic diseases and chronic or resolved hepatitis B virus infection. *Ann Rheum Dis* 2010;69(7):1352-1355.
18. Holroyd CR, Seth R, Bukhari M, Malaviya A, Holmes C, Curtis E, Chan C, Yusuf MA, Litwic A, Smolen S, Topliffe J, Bennett S, Humphreys J, Green M, Ledingham J. The British Society for Rheumatology biologic DMARD safety guidelines in inflammatory arthritis. *Rheumatology* 2019;58(2):220-226.
19. Watanabe R, Ishii T, Kobayashi H, Asahina I, Takemori H, Izumiyama T, Oguchi Y, Urata Y, Nishimaki T, Chiba K, Komatsuda A, Chiba N, Miyata M, Takagi M, Kawamura O, Kanno T, Hirabayashi Y, Konta T, Ninomiya Y, Abe Y, Murata Y, Saito Y, Ohira H, Harigae H, Sasaki T. Prevalence of hepatitis B virus infection in patients with rheumatic diseases in Tohoku area: A retrospective multicenter survey. *Tohoku J Exp Med* 2014;233(2):129-133.
20. Stine JG, Khokhar OS, Charalambopoulos J, Shanmugam VK, Lewis JH. Rheumatologists' awareness of and screening practices for hepatitis B virus infection prior to initiating immunomodulatory therapy. *Arthritis Care Res* 2010;62(5):704-711.
21. Toka B, Eminler AT, Gönüllü E, Tozlu M, Uslan MI, Parlak E, Karabay O, Koksas AS. Rheumatologists' awareness of hepatitis B reactivation before immunosuppressive therapy. *Rheumatol Int* 2019;39(12):2077-2085.
22. Watanabe T, Fukae J, Fukaya S, Sawamukai N, Isobe M, Matsuhashi M, Shimizu M, Akikawa K, Tanimura K, Atsumi T, Koike T. Incidence and risk factors for reactivation from resolved hepatitis B virus in rheumatoid arthritis patients treated with biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Int J Rheum Dis* 2019;22(4):574-582.
23. Chen LF, Mo YQ, Jing J, Ma JD, Zheng DH, Dai L. Short-course tocilizumab increases risk of hepatitis B virus reactivation in patients with rheumatoid arthritis: A prospective clinical observation. *Int J Rheum Dis* 2017;20(7):859-869.
24. Lin TC, Yoshida K, Tedeschi SK, de Abreu MM, Hashemi N, Solomon DH. Risk of Hepatitis B virus reactivation in patients with inflammatory arthritis receiving disease-modifying antirheumatic drugs: A systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res* 2018;70(5):724-731.

Laparoskopik Kolesistektomilerde Preemptif ve İntraoperatif Tramadol ve Fentanil Kullanımının Karşılaştırılması

Comparison of Preemptive and Intraoperative Use of Tramadol and Fentanyl in Laparoscopic Cholecystectomies

Rahşan Dilek OKYAY ZENGİN¹ , Pınar DURAK ULUER² , Selda MUSLU³ , Ertay BORAN⁴ , Ali DEMİRBAĞ⁵ , Özcan ERDEMLİ² 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

³Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

⁵Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenterolojik Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

ORCID ID: Rahşan Dilek Okyay Zengin 0000-0002-0520-7532, Pınar Durak Uluer 0000-0002-5592-9277, Selda Muslu 0000-0001-8037-5248, Ertay Boran 0000-0002-8850-2229, Ali Demirbağ 0000-0003-3852-868X, Özcan Erdemli 0000-0002-8265-9903

Bu makaleye yapılacak atf: Okyay Zengin RD ve ark. Laparoskopik kolesistektomilerde preemptif ve intraoperatif tramadol ve fentanil kullanımının karşılaştırılması. Med J West Black Sea. 2022;6(1):78-87.

Sorumlu Yazar

Rahşan Dilek Okyay Zengin

E-posta

zengindilek@hotmail.com

Geliş Tarihi

20.03.2021

Revizyon Tarihi

22.12.2021

Kabul Tarihi

08.02.2022

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada preemptif ve intraoperatif analjezi amaçlı tramadol ve fentanil uygulamalarının hemodinami, analjezik ve nöromüsküler bloke edici ajan tüketimi, uyanma süresi ve postoperatif ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Genel anestezi altında laparoskopik kolesistektomi planlanan 120 hasta dört gruba ayrıldı. Fentanil bolus (Grup FB) ve fentanil infüzyon (Grup Fİ) gruplarına; 2 µg/kg-1 fentanil, tramadol bolus (Grup TB) ve tramadol infüzyon (Grup Tİ) gruplarına; 2 mg/kg-1 tramadol intravenöz (iv) uygulanmasını takiben, tüm gruplarda propofol ve rokuronium indüksiyonu yapıldı. Entübasyon sonrası, Grup Fİ'ye 0.5µg/kg-1saat-1 fentanil, Grup Tİ'ye 0.5 mg/kg-1saat-1 tramadol uygulandı. İntraoperatif ek analjezi ihtiyacında Grup FB ve Grup Fİ'ye; 0.5µg/kg-1 fentanil, Grup Tİ ve Grup TB'ye 0.5 mg/kg-1 tramadol yapıldı. Postoperatif vizüel analog skala (VAS) >5 olduğunda meperidin ve gerektiğinde diklofenak uygulandı. Hemodinamik veriler, fentanil, tramadol tüketimleri, uyanma süresi, VAS değerleri, analjezik ihtiyaçlar kaydedildi.

Bulgular: İndüksiyondan sonra ortalama arter basıncı (OAB) fentanil gruplarında daha düşük bulundu (p<0.05). Entübasyon sonrası kalp atım hızı ve OAB tramadol gruplarında daha fazla yükseldi (p<0.05). İntraoperatif analjezik tüketimleri infüzyon gruplarında bolus uygulananlara oranla fazlaydı (p<0.05). Nöromüsküler ajan tüketimi tramadol gruplarında fazlaydı (p<0.05). Postoperatif 5. ve 60.dk'da Grup FB'de; VAS değerleri ile ek analjezik ihtiyacı daha fazla iken OAB düşük seyretti (p<0.05).

Sonuç: Entübasyona hemodinamik yanıtların fentanil uygulananlarda daha iyi önlendiği, preemptif ve intraoperatif fentanil bolus uygulamalarının postoperatif analjezi sağlamada yetersiz olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Sözcükler: Fentanil, Tramadol, Preemptif analjezi, İntraoperatif analjezi, Derlenme, Laparoskopik kolesistektomi

ABSTRACT

Aim: It was aimed to compare the effects of tramadol and fentanyl for preemptive and intraoperative analgesia on hemodynamics, consumption of analgesics and muscle relaxants, recovery time and postoperative pain.



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Material and Methods: 120 patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy were divided into four groups. Fentanyl bolus (Group FB) and infusion (Group FI) groups received 2 µgkg⁻¹ fentanyl, and tramadol bolus (Group TB) and infusion (Group TI) groups received 2 mgkg⁻¹ tramadol intravenously, followed by induction of propofol and rocuronium. After intubation, 0.5 µg kg⁻¹ hour⁻¹ of fentanyl and 0.5 mg kg⁻¹ hour⁻¹ of tramadol were administered to the Groups FI and TI, respectively. If additional intraoperative analgesia was required, in Groups FB and FI 0.5 µgkg⁻¹ fentanyl, in Groups TI and TB 0.5 mgkg⁻¹ tramadol were administered. Meperidine and, if necessary, diclofenac were administered with a postoperative visual analog scale (VAS) score of >5 points. Hemodynamic data, fentanyl and tramadol consumption, postoperative recovery time, VAS scores and analgesic drugs requirement were recorded.

Results: After induction, mean arterial pressure (MAP) was lower in fentanyl groups (p <0.05). After intubation, heart rate and MAP increased more in tramadol groups (p <0.05). Intraoperative analgesics consumption was higher in infusion groups (p <0.05). Consumption of muscle relaxants was higher in tramadol groups (p <0.05). At the postoperative 5th and 60th minutes, Group FB had a higher VAS score and analgesics requirement and lower MAPs (p <0.05).

Conclusion: It was concluded that post-intubation hemodynamic responses were better-maintained in fentanyl groups. and that preemptive and intraoperative bolus administrations of fentanyl were insufficient to provide analgesia in the postoperative period.

Keywords: Fentanyl, Tramadol, Preemptive analgesia, Intraoperative analgesia, Recovery, Laparoscopic cholecystectomy

GİRİŞ

Laparoskopik kolesistektomi ameliyatları gününbirlik anestezinin sıklıkla uygulandığı cerrahi girişimlerdir. Gününbirlik cerrahide kullanılacak anestezi ajanlarının hızlı ve pürüzsüz etki başlangıcı, etkin bir intraoperatif amnezi ve analjezi sağlaması, derlenme sürelerinin kısa, yan etkilerinin az olması beklenir (1). Postoperatif ağrının gününbirlik cerrahilerde preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınması (preemptif analjezi) giderek önem kazanmaktadır. Preemptif analjezi, ağrıdan korumak veya oluşan ağrıyı azaltmak amacıyla ağrılı uyarandan önce uygulanır. Preemptif uygulanan analjeziklerin postoperatif analjezik tüketimi üzerine olumlu katkıları olduğu bilinmektedir (2). Uygun ve etkili şekilde yapılan intraoperatif ve postoperatif ağrı tedavisi ile derlenme ve iyileşme hızlanmakta, hastanede kalış süreleri kısaltılmakta, tedavi giderleri azalmaktadır (3). Gününbirlik cerrahilerde intraoperatif kullanılan analjezik ajanlarda etkinin hızlı başlayıp, çabuk bitmesi hızlı bir derlenme sağlanması için iyi bir özellik olabilecek iken bu durum yeterli postoperatif analjezi sağlanmasını tehlikeye atabilir (4).

Gününbirlik anestezielerde opioid kullanımı solunumu deprese edici özellikleri, sedasyon ve postoperatif dönemde bulantı-kusma, idrar retansiyonuna neden olmaları açısından sorun yaratabilmektedir (5,6).

Sentetik bir opioid ve morfinden 100 kat daha potent olan fentanil etkisini µ reseptörleri üzerinden gösterirken; bir inhalasyon anesteziği ile kombinasyonu dengeli anestezinin bir parçası olarak popülaritesini korumaktadır. Ancak fentanilin intraoperatif olarak kullanılan dozu arttıkça solunumu baskılayıcı etkisi de artmakta, bu da ekstübasyonu planlanan hastalarda ciddi soruna neden olabilmektedir (7,8).

Tramadol santral etkili, sentetik, morfinden 10 kat daha az potent analjezik bir ajandır. Tramadol hem zayıf bir opioid agonisti, hem de monoamin nörotransmitter geri alım inhibitörüdür. Bu çift yönlü etki mekanizmasının yarattığı sinerji ile güçlü bir analjezi sağlar. Etki şekli sadece opioid reseptörleri ile olmadığı için, postoperatif dönemde opioid yan etki riski belirgin derecede düşüktür. Özellikle solunum merkezinin baskılanma olasılığı oldukça azdır. Postoperatif süreçte önemli bir opioid yan etkisi olan kabızlık ve sedasyon da çok seyrek görülen bir sorundur (9).

Bu çalışmada laparoskopik kolesistektomi planlanan hastalarda preemptif ve intraoperatif tramadol ve fentanil bolus ve infüzyon uygulamalarının hemodinami, analjezik ve nöromusküler bloke edici ajan tüketimi, uyanma süresi ve postoperatif ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamıza yerel etik komite izni ve hasta onamları alındıktan sonra genel anestezi altında elektif laparoskopik kolesistektomi ameliyatı planlanan 20-75 yaş arası, ASA (American Society of Anesthesiologist) I-II grubu 120 hasta dahil edildi.

Kardiyovasküler, pulmoner, allerjik, renal hastalığı ve epilepsisi olanlar, gebeler, VKİ (Vücut Kütle İndeksi) >35 kg/m², çalışma ilaçlarına allerji, opioid, mono amino oksidaz inhibitörü, selektif serotonin geri alım inhibitörü, triptofan, karbamezapin tipi ilaç kullanım öyküsü olanlar ve zor entübasyon beklenen hastalar çalışma dışı tutuldular. Hastaların demografik verileri, ASA değerleri kaydedildi.

Hastalara preoperatif 10 cm vizüel analog skala (VAS) kullanımı hakkında bilgi verilerek; ameliyat sonrası dönemde ağrılarını nasıl değerlendirecekleri ve tedavi edilecekleri anlatıldı. Premedikasyonda 0.05 mg kg⁻¹ midozolam, 0.5 mg atropin intramusküler (im.) uygulanarak ameliyat odasına alınan hastalara, 18-20 gauge lik intravenöz kanülle damar yolu açıldı. 5-7 mg kg⁻¹saat⁻¹ hızla %0,9'luk NaCl başlandı. Standart monitorizasyon operasyon süresince D-II derivasyonunda EKG, non invazif kan basıncı, pulse oksimetre ile SpO₂, kapnograf ile end tidal CO₂ monitorizasyonu yapıldı. Hastaların bazal hemodinamik verileri kaydedildi. Kapalı

zarf yöntemi ile hastalar dört eşit gruba [Grup FB (Fentanil Bolus), Grup Fİ (Fentanil İnfüzyon), Grup TB (Tramadol Bolus), Grup Tİ (Tramadol İnfüzyon)] ayrıldı. Grup FB ve Grup Fİ'ye; 2 µg kg⁻¹ fentanil, Grup TB ve Grup Tİ'ye 2 mg kg⁻¹ tramadol intravenöz (iv) uygulanmasını takiben 5 dakika sonra tüm gruplarda propofol (1.5 mg kg⁻¹) ve rokuronium (0.6 mg kg⁻¹) ile indüksiyon sağlandı. İki dakikalık bekleme süresi sonrası hastalar entübe edildi. Anestezi idamesinde %50:50 oksijen:hava karışımı içerisinde sevofluran minimal alveolar konsantrasyon değeri 1 olacak şekilde kullanıldı. Entübasyon sonrası, Grup Fİ'ye 0.5 µg kg⁻¹saat⁻¹ fentanil, Grup Tİ'ye 0.5 mg kg⁻¹saat⁻¹ tramadol infüzyonu uygulandı. İntraoperatif ek analjezi ihtiyacında (kalp atım hızı ve ortalama arter basıncı bazal değerlere oranla %20 arttığında, terleme, göz yaşı varlığında) Grup FB ve Grup Fİ'ye; 0.5 µg kg⁻¹ fentanil, Grup Tİ ve Grup TB'ye 0.5 mg kg⁻¹ tramadol ilaveleri yapıldı. İndüksiyon sonrası uygulanan fentanil ve tramadol miktarları kaydedildi. Her iki gruba da nöromusküler bloke edici ajan ihtiyacı olduğunda (spontan solunum geri döndüğünde) 0.15 mg kg⁻¹ rokuronium ilavesi uygulandı ve kaydedildi. Her 4 grupta da fasya kapatıldıktan sonra hasta solutulmaya başlandı. Cilt dikişlerine geçildiğinde tüm anestezi ajanları durduruldu. Sevofluran kapatıldıktan sonra göz açana kadar geçen süre kaydedildi. Nöromusküler blok neostigmin 0.04 mg kg⁻¹ ve atropin 0.02 mg kg⁻¹ ile antagonize edildi. Hastalar yeterli spontan solunumları ve larengeal refleksleri tam olarak döndüğünde ekstübe edildi. Hastalara derlenme odasında postoperatif vizüel analog skala (VAS) >5 olduğunda meperidin 1 mg kg⁻¹ im uygulandı. Ağrısı geçmeyen hastalara ise 75 mg diklofenak sodyum i.m. olarak ilave edilmesi planlandı. Her uygulanan analjezik ve uygulama zamanı kaydedildi. Bulantısı olan hastalara 10 mg i.v. metoklopramid uygulandı. Anestezi ve ameliyat süreleri kaydedildi. Tüm hemodinamik veriler, uyanma süresi, postoperatif VAS değerleri kaydedildi. Hemodinamik veriler için ölçüm zamanları bazal (tb), analjezik ilaç verildikten 5 dakika sonra (tiö), indüksiyondan hemen sonra (tis), entübasyon sonrası 1. dakika (dk.) (te1), 3. dk. (te3), 5. dk. (te5), 10. dk. (te10), 20. dk. (te20), 30. dk. (te30), 40. dk. (te40), 50. dk. (te50), 60. dk. (te60), 70. dk. (te70), ekstübasyon sonrası (tek) olarak belirlendi. Derlenme odasında

ise 5. dk. (td5), 15. dk. (td15), 30. dk. (td30), 60. dk. (td60) olarak belirlendi. Operasyon ve anestezi süreleri, peroperatif yan etkiler ve uygulanan ek ilaçlar kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS for Windows 10.01 programına aktararak değerlendirildi. Ölçümle belirlenen değerler "aritmetik ortalama ± standart sapma", "ortanca (minimum-maksimum)" olarak sunuldu. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi, ölçümle belirlenmiş verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında parametrik veriler için ANOVA, nonparametrik veriler için Kruskal Wallis testleri, aynı grubun farklı zamanlardaki ölçümle belirlenmiş verilerinin karşılaştırılmasında parametrik veriler için Tekrarlanan Ölçümlerde Varyans Analizi, nonparametrik veriler için Fridman testi kullanıldı. İki deneme grubun karşılaştırıldığı ve anlamlı farklılık tespit edilen durumlarda grupların ikişerli olarak karşılaştırılması durumunda parametrik verilerde Bonferroni düzeltmesi, nonparametrik verilerde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Analiz sonuçları %95 güven aralığında değerlendirilerek p<0.05 değeri anlamlı farklılık olarak kabul edildi.

BULGULAR

Olgular cinsiyet (p=0.955), yaş (p=0.828), vücut ağırlığı (p=0.559), ASA değerleri (p=0.939), ameliyat süresi (p=0.619) ve anestezi süresi (p=0.546) açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo 1).

Entübasyon sonrası 1. dk. kalp hızı değerleri, bazal değerleri ile karşılaştırıldığında Grup TB (p<0.001) ve Grup Tİ'de (p<0.001) anlamlı artış izlenirken Grup FB (p=0.912) ve Grup Fİ'de (p=0.339) anlamlı farklılık izlenmedi (Şekil 1, Tablo 2).

Entübasyon sonrası 70. dk. da Grup TB'de kalp hızı değerlerinde daha önceki ölçümlerine göre artış meydana geldi. Bu artış kendi içinde tekrarlayan ölçümlere göre anlamlı değil iken (p=0.347), Grup FB, Grup Fİ ve Grup Tİ ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.001) (Şekil 1, Tablo 2).

Tablo 1: Demografik özellikler, ASA Değerleri, Ameliyat ve Anestezi Süreleri

	Grup FB	Grup Fİ	Grup TB	Grup Tİ	p
Cinsiyet (erkek/kadın)	7/23	8/22	9/21	8/22	0.952 ^a
Yaş (yıl)	51.86±13.07	52.10±13.91	50.16±12.73	51.26±14.23	0.828 ^b
Kilo (kg)	73.73±12.66	73.16±11.15	75.33±12.57	74.86±12.08	0.559 ^b
ASA (I/II)	19/11	20/10	21/9	19/11	0.939 ^a
Ameliyat süresi (dk.)	46.00±17.32	50.70±18.83	47.10±21.91	52.26±19.95	0.619
Anestezi süresi (dk.)	55.43±17.28	61.36±19.68	56.20±20.93	61.73±18.92	0.546 ^b

a: Ki-kare testi, b: ANOVA, ASA: American Society of Anesthesiologist

Çalışma ilaçlarından 5 dakika sonra yapılan ortalama arter basıncı ölçümleri (OAB), bazal değerleri ile karşılaştırıldığında Grup FB ($p=0.004$), Grup Fİ ($p=0.007$) ve Grup Tİ'de ($p=0.249$) OAB'da azalma meydana gelirken; Grup TB'de ($p=0.022$) artış meydana geldi. İndüksiyondan hemen sonra alınan ölçümler, bazal değerler ile karşılaştırıldığında ortalama arter basıncı değerlerinde her dört grupta da azalma meydana geldi (Grup FB ve Fİ için $p<0.001$, Grup TB için $p=0.671$, Grup Tİ için $p=0.016$). Ortalama arter basıncındaki bu azalma Grup FB ve Grup Fİ'de Grup TB ve Grup Tİ'ye göre daha belirgin idi. Entübasyon sonrası 1 ve 3. dk. larda OAB değerleri her grupta indüksiyon sonrası alınan ölçümlere göre yükselirken, Grup FB ($p=0.170$) ve Grup Fİ'de ($p=0.433$) anlamsız olan bu artış Grup TB ($p<0.001$) ve Grup Tİ'de ($p<0.001$) anlamlı idi. Entübasyon sonrası 10 ve 20. dk'larda OAB gruplar arasında farklılık gösteriyordu (sırasıyla $p=0.009$ ve $p=0.003$) ve fentanil infüzyonu uygulanan gruplarda görece daha yüksekti. Ekstübasyon sonrasında dört grupta da OAB değerlerinde artış meydana geldi. Ekstübasyon sonrasında OAB değerlerinde gözlenen artış Grup Fİ de Grup FB'den daha fazla idi ($p<0.001$). Derlenme odasında 5, 15 ve 60 dk.'larda OAB değerleri yönünden gruplar arasında anlamlı fark vardı (sırasıyla $p=0.001$, $p<0.001$ ve $p=0.004$) ve farklılık Grup FB'de izlenen görece düşük değerlerden kaynaklanıyordu (Şekil 2, Tablo 3).

Sevofluran kapatıldıktan sonra göz açma süresi Grup FB (8.60 ± 3.28 dk) ve Grup Fİ'de (9.93 ± 3.75 dk) Grup TB (10.03 ± 3.36 dk) ve Grup Tİ'ye (10.23 ± 2.93 dk) göre daha kısa olmasına rağmen dört grup arasında istatistiksel ola-

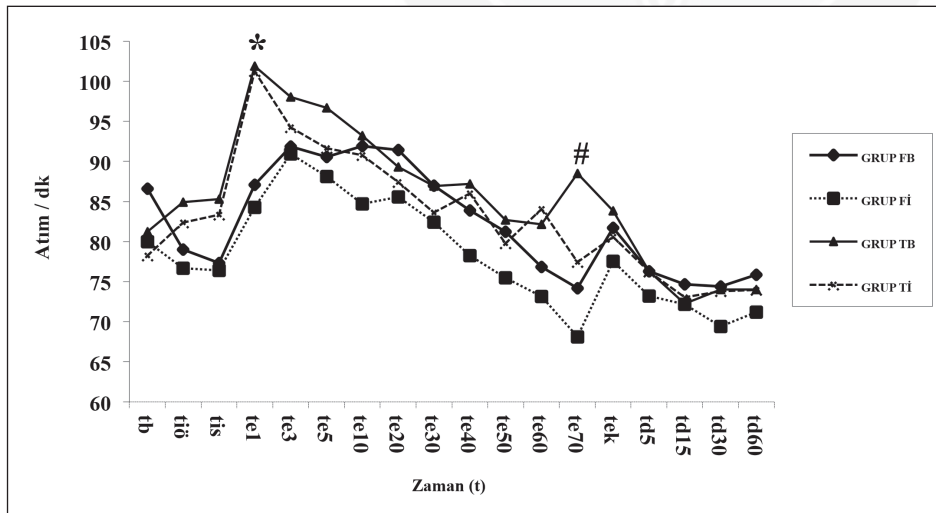
rak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.732$). İntraoperatif fentanil tüketimi Grup FB'de (8.13 ± 16.80 μg) Grup Fİ'den (40.58 ± 26.50 μg) ($p<0.001$), intraoperatif tramadol tüketimi Grup TB'de (9.06 ± 17.22 mg) Grup Tİ'den (33.10 ± 13.89 mg) ($p<0.001$) anlamlı olarak daha azdı. Grup TB ($n=8$) ve Grup Tİ'de ($n=10$) nöromusküler bloke edici ajan ihtiyacı olan hasta sayısı Grup FB ($n=4$) ve Grup Fİ'den ($n=2$) daha fazlaydı ($p<0.040$).

Gruplar derlenme odasında VAS yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasında 5.dk ($p=0.016$) ve 60. dk'da ($p=0.047$) anlamlı fark bulunmaktaydı ve söz konusu farklılık her iki zaman diliminde de Grup FB'de gözlenen yüksek VAS değerinden kaynaklanıyordu (Şekil 3).

Derlenme odasında 5. dakikada (td5) ($p=0.047$), 60. dakikada (td60) ($p=0.039$) analjezik ihtiyaçları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ve her iki zaman diliminde de anlamlı farklılık Grup FB'deki analjezik ihtiyacının fazlalığından kaynaklanmaktadır (Şekil 4).

Postoperatif dönemde görülen yan etkiler açısından gruplar arasında fark gözlenmedi ($p=0.688$) (Tablo 4). Tüm ölçüm zamanlarında hiç bir hastanın saturasyonu %95'in altına düşmedi.

Hastalarda preoperatif dönemde tramadol bolus uygulamasından sonra bulantısı olan Grup TB'de üç, Grup Tİ' de ise iki hastanın şikayetleri metoklopramid uygulaması ile gerilemiştir. Ayrıca preoperatif dönemde indüksiyondan sonra Grup TB'de iki, Grup Tİ'de ise üç hastada eritamatöz döküntü oluştu. Bu hastalara iv. antihistaminik uygulandı.

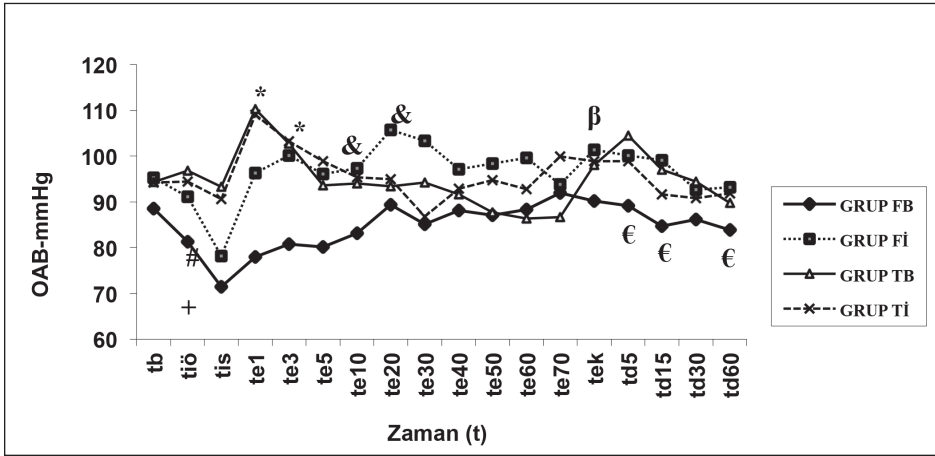


Şekil 1: Kalp Atım Hızı Değişiklikleri

tb: bazal, tiö: çalışma ilaçlarından 5 dk sonra, tis: indüksiyondan hemen sonra, te1: entübasyon sonrası (es) 1. dk, te3: es 3. dk, te5: es 5. dk, te10: es 10. dk, te20: es 20. dk, te30: es 30. dk, te40: es 40. dk, te50: es 50. dk, te60: es 60. dk, te70: es 70. dk, tek: ekstübasyon sonrası, td5: derlenme odasında (do)5. dk, td15: do 15. dk, td30: do 30. dk, td60: do 60. dk.

*: Bazal değerlere göre artışta Grup TB ve Grup Tİ; Grup FB ve Grup Fİ ile karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

#: Grup FB, Grup Fİ, Grup Tİ; Grup TB ile karşılaştırıldığında ($p<0.01$)



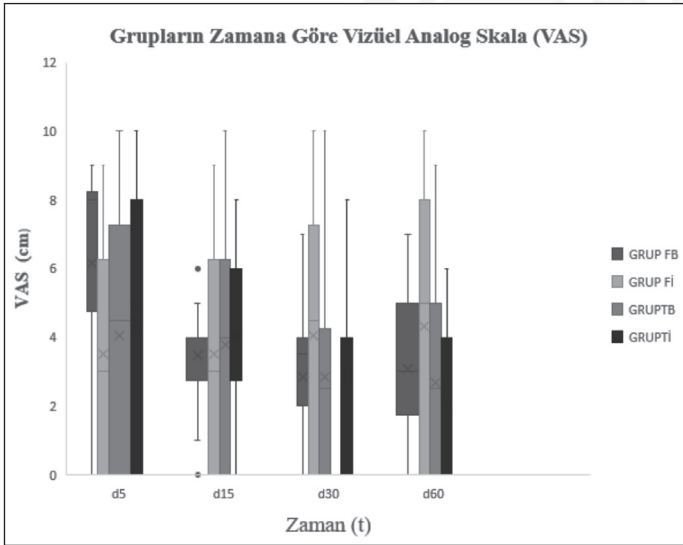
Şekil 2: Ortalama Arter Basıncı (OAB) Değişiklikleri

tb: bazal, tiö: çalışma ilaçlarından 5 dk sonra, tis: induksiyondan hemen sonra, te1: entübasyon sonrası (es) 1. dk, te3: es 3. dk, te5: es 5. dk, te10: es 10. dk, te20: es 20. dk, te30: es 30. dk, te40: es 40. dk, te50: es 50. dk, te60: es 60. dk, te70: es 70. dk, tek: ekstübasyon sonrası, td5: derlenme odasında (do)5. dk, td15: do 15. dk, td30: do 30. dk, td60: do 60. dk.

#: Grup FB bazal değerleri ile karşılaştırıldığında (p<0.01). +: Grup FB ve Grup Fİ Grup TB ve Grup Tİ ile karşılaştırıldığında(p<0.01)

*: Her grup tis değerleri ile karşılaştırıldığında (p<0.01). &: Gruplar Grup Fİ ile karşılaştırıldığında (p<0.05)

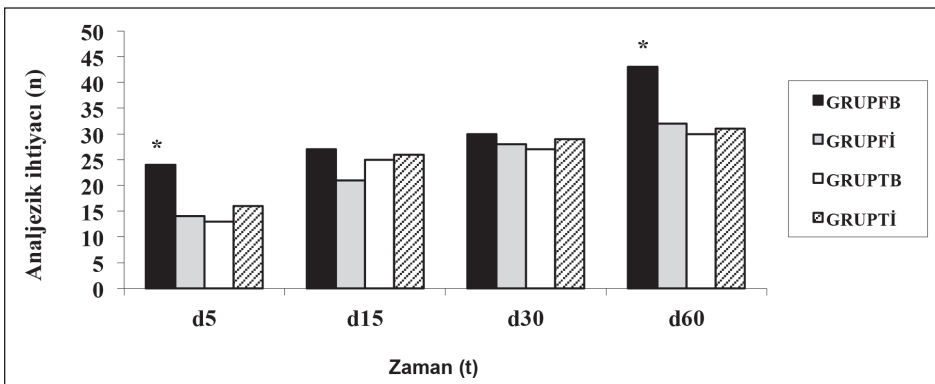
β: Grup FB ve Grup Fİ karşılaştırıldığında (p=0.05). €: Gruplar Grup FB ile karşılaştırıldığında (p<0.05)



Şekil 3: Grupların Zamana Göre Vizüel Analog Skala (VAS) Değerleri

td5: derlenme odasında 5. dakika, td15: derlenme odasında 15. dakika, td30: derlenme odasında 30. dakika, td60: derlenme odasında 60. dakika.

* : Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı artış p<0.05.



Şekil 4: Grupların Derlenme Odasında Total Analjezik İhtiyacı Sayısı

d5: derlenme odasında 5. dk, d15: derlenme odasında 15. dk, d30: derlenme odasında 30. dk, td60: derlenme odasında 60. dk.

* : Gruplar arası karşılaştırmada p<0.05.

Tablo 2: Kalp Atım Hızı (KAH) Değişiklikleri

	FB Ort ± SS Ortanca (min-maks)	Fİ Ort ± SS Ortanca (min-maks)	TB Ort ± SS Ortanca (min-maks)	Tİ Ort ± SS Ortanca (min-maks)	p
tb	86.5±16.2 83.5 (63-127)	80±15.8 79.5 (52-123)	81.3±14.5 83.5 (56-115)	78.6±16.3 79.5 (54-117)	0.229 ^a
tiö	80.2±15.8 78 (58-129)	76.4±15.8 77.5 (51-122)	84.2±17.2 83 (58-120)	82.3±16 82 (54-117)	0.281 ^a
is	78.8±16.1 82.5 (50-116)	76.8±15.1 75 (48-116)	83.1±20.9 82.5 (11-115)	83.7±13.5 81.5 (61-116)	0.310 ^a
te1	86.9±19.5 87 (57-125)	77.5±17.2 74.5 (52-126)	101±13.3 100 (73-127)	102±16.8 102 (70-136)	<0.001 ^a
te3	91±17.9 89 (65-122)	88.8±19.5 85 (53-138)	97.8±13.9 100 (61-122)	94.4±15.1 96 (68-125)	0.121 ^b
te5	90.5±17.6 88 (61-124)	88.9±19.8 86.5 (53-133)	95.9±14.9 97.5 (59-127)	92.2±14.4 95 (58-122)	0.420 ^a
te10	91.9±13.6 90.5 (71-124)	85.1±16.6 82 (53-122)	92.8±14.4 95.5 (60-125)	91.7±15.1 92 (60-120)	0.174 ^a
Te20	90.1±13.9 84.5 (72-120)	85.6±19.1 82.5 (53-125)	87.9±12.7 88 (62-109)	87.2±12.3 86.5 (57-132)	0.580 ^b
te30	86.6±13.2 82.5 (71-115)	82.5±17.3 81 (51-127)	86±11.2 88 (60-103)	83.6±12.6 85 (56-106)	0.642 ^a
te40	84.9±12.8 80 (66-110)	78.9±15.9 76 (53-125)	86.6±11.7 86 (65-109)	85.1±15 85 (51-110)	0.085 ^b
te50	80.4±11.3 77.0 (65-101)	76.1±8.4 76 (65-104)	83.3±11.9 80.5 (63-103)	82.1±12.8 83.5 (54-102)	0.282 ^a
te60	74.5±8.5 73 (61-87)	73.5±6.7 73 (64-89)	8.9±8.9 91.5 (77-103)	82.7±9.5 83 (65-96)	0.001 ^a
tek	82.9±12.1 80 (56-104)	77.2±12.1 75 (53-104)	83.2±13.8 82 (57-107)	82.2±14.4 81.5 (56-110)	0.235 ^b
td5	76.3±10.1 75 (60-100)	74.5±10.7 74 (52-99)	76.3±11.5 80 (56-100)	75.1±13.6 72 (55-112)	0.811 ^b
td15	74.5±9.7 74 (56-96)	73.5±10.4 74.5 (52-98)	74.5±11.5 76 (46-99)	74.1±10.4 74 (58-107)	0.983 ^a
td30	74.4±9.6 72 (60-92)	70.2±11.0 72 (47-95)	73.9±9.9 72 (54-92)	73.2±10 70 (60-100)	0.373 ^a
td60	75.7±9.9 76 (56-96)	72±10.5 71 (49-93)	74.1±9.9 76 (54-88)	73.8±9.2 73 (60-100)	0.556 ^a
P	0.002 ^c	0.027 ^c	<0.001 ^c	<0.001 ^c	

a: ANOVA, b: Kruskal Wallis testi, c: Friedman testi

TARTIŞMA

Laparoskopik kolesistektomi cerrahilerinde preemptif analjezi amaçlı fentanil uygulamasının entübasyona hemodinamik yanıtların kontrolünde tramadolden daha iyi olduğu ancak postoperatif analjezi sağlamada yetersiz kaldığı görüldü. İntraoperatif analjezi amaçlı bolus ve infüzyon şeklinde tramadol uygulanan gruplarda daha fazla nöromusküler bloke edici ajan tüketildiği, preemptif tramadol uygulamalarının postoperatif analjezi sağlamada etkin olabileceği kanısına varıldı. Bolus ve infüzyon şeklinde tramadol ve fentanil uygulamalarının göz açma süresi üzerinde benzer etkiye sahip olduğu görüldü.

Sentetik bir opioid olan fentanilin intraoperatif olarak kullanılan dozu artıçça solunumu baskılayıcı etkisi de artmakta

bu da ekstübasyonu planlanan hastalarda ciddi sorunlara neden olabilmektedir (8). Tramadol hem zayıf bir opioid agonisti, hem de monoamin nörotransmitter geri alım inhibitörüdür. Çift yönlü etki mekanizmasının yarattığı sinerji ile güçlü bir analjezi sağlar (9). Etki şekli sadece opioid reseptörleri ile olmadığı için, postoperatif dönemde opioid yan etki riski belirgin derecede düşüktür. Özellikle solunum merkezi baskılanması doza bağlı olmakla birlikte son derece azdır (8). Tramadol fentanilin 1:1000'i teropötik etkinliğe sahiptir (10). Çalışmamızda fentanil ve tramadol uygulamalarından 5 dakika sonra fentanil gruplarında (FB-Fİ) KAH ve OAB'larında azalma meydana gelirken, tramadol gruplarında (TB-Tİ) artış olduğu gözlemlendi. Tramadol grubunda tansiyon ve nabız değerlerinde meydana gelen bu artışın, tramadolün opioid benzeri etkileri yanında özellikle noradre-

Tablo 3: Ortalama Arter Basıncı (OAB) değışiklikleri

	FB Ort ± SS Ortanca (min-maks)	Fi Ort ± SS Ortanca (min-maks)	TB Ort ± SS Ortanca (min-maks)	Ti Ort ± SS Ortanca (min-maks)	p
tb	87.9±8 86 (70-103)	95.7±10.1 94.5 (76-117)	93±10.7 90 (80-120)	96.9±15.9 95.5 (60-117)	0.008 ^b
tiö	82.4±9.8 82 (66-103)	91.2±9.9 91.5 (76-110)	96.5±13.6 95 (70-120)	95±15.4 94 (60-120)	<0.001 ^a
is	72.3±8.7 70 (56-103)	78.4±12.8 78.5 (50-117)	93.7±14.3 94 (70-120)	91±17.5 88.5 (56-120)	<0.001 ^a
te1	77.1±11.9 73 (50-100)	84.2±18.5 80 (50-120)	111±18.9 112.5 (70-147)	106.4±20.5 113 (70-140)	<0.001 ^b
te3	81±13.3 78 (63-110)	100.1±14.6 100.5 (66-126)	102.7±17.3 101.5 (72-140)	101.4±18.3 101.5 (57-127)	<0.001 ^a
te5	79.8±14.1 83 (46-100)	98.6±19.4 99 (60-133)	93.9±16.6 90 (66-130)	99±13.6 100 (80-125)	<0.001 ^a
te10	83.2±15.8 81.5 (60-120)	97.5±19.2 98.5 (58-140)	94±19.8 92 (60-146)	96.5±17.1 100 (63-127)	0.009 ^b
Te20	88.6±15 90 (66-123)	105.4±13.2 104 (80-133)	95.2±22.4 93 (66-157)	94.1±17.6 90 (69-130)	0.003 ^a
te30	85±14.1 83 (61-118)	103±15.4 103 (83-140)	86.7±15.6 85 (60-117)	96.5±19.5 93 (61-156)	<0.001 ^a
te40	86.4±11.5 83 (70-113)	97.7±15.4 96 (80-140)	92.9.6±14.1 93 (67-123)	91.4±19.2 87.5 (50-127)	0.069 ^a
te50	86.3±9.7 86 (70-103)	98.3±16.4 93 (70-120)	88.6±14.9 88 (62-107)	94.6±13.1 93 (66-126)	0.057 ^a
te60	87.8±9.4 88 (73-100)	96.5±15.2 96 (77-120)	82.1±16 78.5 (67-110)	84.9±29.6 93 (81-113)	0.246 ^b
tek	89.1±8.9 90 (66-106)	104±11.4 98 (83-123)	97.5±18.5 96.5 (70-160)	99±16.5 98.5 (70-130)	0.007 ^b
td5	88.7±14.2 91.5 (70-126)	107±13.5 101.5 (70-123)	103.5±15.2 100 (83-147)	98.3±15.6 98.5 (66-130)	0.001 ^a
td15	84.0±9.4 84.5 (70-110)	98.6±12.4 100 (63-120)	98.5±14.7 98.5 (67-130)	91.6±13.6 93 (68-117)	<0.001 ^a
td30	84.4±10.6 86 (70-113)	93.8±15.4 93 (63-137)	93.6±10.9 93 (76-120)	92.6±11.6 90 (73-130)	0.010 ^a
td60	82.6±11.4 83 (66-116)	93.7±14.1 93 (73-133)	89.7±12.3 90 (63-127)	91.7±10.1 93 (73-113)	0.004 ^a
P	0.007 ^c	0.001 ^c	0.024 ^c	0.005 ^c	

a: ANOVA, b: Kruskal Wallis testi, c: Friedman testi

Tablo 4: Postoperatif Yan Etkiler

	Grup FB	Grup Fi	Grup TB	Grup Ti
Bulantı (n)	12	14	8	5
Baş dönmesi (n)	3	7	4	2
Terleme (n)	0	1	0	0
Titreme (n)	0	0	1	1

Ki-kare testi, p=0.688

nalın, serotonin başta olmak üzere monoamin geri alınımını inhibe etmesinden kaynaklanmış olabileceği düşünüldü. Bigat ve ark. elektif alt batin cerrahilerinde indüksiyondan 5 dakika önce bir gruba iv. 2 mg kg⁻¹ tramadol, diğer gruba ise iv. 2 µg kg⁻¹ fentanil uygulamışlar ve entübasyon ve ekstübasyona karşı oluşan hemodinamik yanıtı karşılaştırdıkları çalışmalarında analjezik ilavesinden 5 dakika sonra fentanil grubunda OAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptamışlardır (11).

Postoperatif dönemde hastalara 100 mg veya 1.5 mg kg⁻¹ i.v. tramadol uygulandıktan sonra tramadolün kalp hızı ve kan basıncı üzerine olan etkilerinin incelendiği bir çalışmada, tramadolün hemodinamik etkilerinin uygulanmasından sonraki ilk 5-10 dakikalık dönem içinde ortaya çıktığı ve kan basıncında 6-9 mmHg'lık bir artışa neden olarak bu artışın değişken ve geçici olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmiştir (10). Çalışmamızda indüksiyon döneminde propofol ve nöromusküler bloke edici ajanların hipotansif etkileri tramadol gruplarında sempatomimetik etki ile kısmen korunmuş olsa da, fentanil gruplarında bu durum korunamadı.

Laringoskopi ve trakeal entübasyon hastaların koruyucu hava yolu reflekslerini bozarak hipertansiyon ve taşikardiye eğilim yaratır (12). Kalp hızında yaklaşık 20 atım/dakika, sistolik basınçta 50, diastolik basınçta 30 mmHg dolayında artış olup bu değişiklikler laringoskopiyle başlamakta, 1-2 dakika içinde maksimuma ulaşmakta ve 5 dakika sonrada laringoskopi öncesi değerlere inmektedir. Taşikardi dışında ekstrasistol ve prematür ventriküler atımlarda görülebilmektedir (13). Bu etkiler normal sağlıklı kişilerde sorun yaratmazken, hipertansif ve/veya iskemik kalp hastalığı olan, sınırdaki koroner ve miyokardiyal rezervi olan hastalarda ciddi sorun yaratmaktadır. (14). Çalışmamızda entübasyon sonrası 1.dakikada KAH ve OAB'da dört grupta da artış meydana gelmiştir. Tramadol gruplarındaki artış fentanil grupları ile karşılaştırıldığında daha fazla idi (p<0.01). Pang ve ark. tiyopental indüksiyonundan hemen önce bir gruba 3 µg kg⁻¹ fentanil veya diğer gruba 3 mg kg⁻¹ tramadol uygulayarak yaptıkları çalışmada entübasyon sonrası sistolik arter basıncı, DAB, OAB ölçümlerinin her iki grupta da yüksek olduğunu ancak laringoskopi ve entübasyon sonrası kalp atım hızında yükselmenin tramadol grubunda daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Tiyopental indüksiyonundan hemen önce verilen tramadolün hemodinamik verilerde yükselmeyi önlemede fentanilden daha iyi olmadığı sonucuna varmışlardır (15). Benzer biçimde Van den Berg ve ark. indüksiyondan hemen önce plasebo veya 3 mg kg⁻¹ tramadol veya 0.3 mg kg⁻¹ nalbufin veya 1.5 mg kg⁻¹ meperidin vererek laringoskopi ve entübasyona kardiyovasküler yanıtı araştırdıkları çalışmada, kalp hızı ve kan basıncında en çok artışa plasebo grubunu takiben tramadol grubunun sebep olduğunu ve tramadolün, entübasyona refleks kronotropik ve inotropik etkiyi baskılayamadığını göstermişlerdir (16).

Bizim çalışmamızda da entübasyon sonrası elde ettiğimiz sonuçlar bu çalışmalarla benzerdi. Tramadolün entübasyona refleks yanıtı baskılamada fentanile göre yetersiz olduğu kanısına varıldı.

Çalışmamızda ekstübasyona kadar olan dönemde KAH ve OAB her dört grupta da bazal değerlerine yakın seyretti. Sadece Grup TB'de entübasyonun 70. dk'da KAH'da anlamlı bir yükselme saptanmıştır. Ameliyat sürelerini incelediğimizde 70. dk'nın sevofluran idamesinin kesilip, anesteziye yüzeyelleştiği ve ekstübasyona hazırlandığı dönem olduğu gözlemlendi. Sevofluranın etkisinin ortadan kalkmasıyla Grup TB'nin hemodinamik etkileri tek başına baskılamakta yetersiz kaldığı kanısına varıldı.

Derlenme odasındaki ölçümlerde de Grup FB'de OAB değerlerinin diğer gruplara oranla daha düşük olmasının nedeninin, Grup FB'de daha çok meperidin uygulanmış olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

İntraoperatif nöromusküler bloke edici ajan ve analjezik ihtiyaçları karşılaştırıldığında nöromusküler bloke edici ajan ihtiyacı tramadol gruplarında, kullanılan analjezik miktarı ise infüzyon gruplarında daha yüksekti (p<0.05). Ameliyat süreleri arasında anlamlı fark olmamasına rağmen nöromusküler bloke edici ajan ihtiyacının tramadol gruplarında daha yüksek bulunmasının nedeni olarak tramadolün fentanil kadar yeterli sinerjistik etki göstermemesinden ve solunumu daha az baskılayıcı etkisinden kaynaklanmış olabileceği düşünüldü. İntraoperatif analjezik kullanımının infüzyon gruplarında yüksek olması analjezik infüzyon protokolüne bağlandı. Ameliyat süreleri çok uzun olmadığı için bolus gruplarında kullanılan başlangıç dozlarına ilave intraoperatif ek analjezik ihtiyacı çok az oldu.

Göz açma süreleri açısından gruplar arasında fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da tramadol gruplarında bu sürenin daha uzun olduğu gözlemlendi. Bu durumun tramadol gruplarında preoperatif bulantı ve eritematöz döküntüler gelişmesi üzerine uygulanan metaklopramid ve antihistaminiklerin sedatize edici etkilerinin sinerjizmasından da kaynaklanmış olabileceği düşünüldü. Pang ve ark.'nın çalışmasında hasta kontrollü analjezide tramadol'e metaklopramid ilavesinin bulantı, kusma insidansını azaltırken sedasyon insidansını artırdığı gösterilmiştir (17).

Preemptif analjezi periferik ve merkezi sinir sistemini afferent nosiseptif girdilerden koruyarak, ağrı eşliğinde bir artışa yol açarak zararlı uyarılara yanıt olarak merkezi aşırı duyarlılığın oluşmasını önleyebilir (18, 19). Tramadolün preemptif analjezi amaçlı kullanımının etkin bulunduğu çalışmalarda gösterilmiştir (20, 21). Hastalar derlenme odasına geldiklerinde ve derlenme odasındaki 60. dk. takiplerinde VAS değerleri; Grup FB'de diğer üç gruptan anlamlı derece yüksekti (p<0.05). Bununla paralel olarak ilk analjezik ihtiyacı ve postoperatif 60. dk. sonunda total analjezik ihtiyacı

Grup FB'de diğer gruplardan fazla idi ($p<0.05$). Fentanilin analjezik ve sedatif etkileri, az miktarda ve tek dozda verildiğinde kısa sürelidir. Bunun sebebi kandan ve diğer dokulardan hızla redistribüsyonudur. Ancak yüksek dozlarda ve infüzyon şeklinde verildiğinde redistribüsyonunda değişiklik olmakta, dirençli ilaç hâline gelmektedir. Fentanilin infüzyon dozu ve süresi arttıkça yarılanma ömrü 3-4 saate ulaşmakta dolayısı ile intraoperatif uzun süreli infüzyon hâlinde kullanımı postoperatif analjezik ihtiyacı da azaltabilmektedir (22). Çalışmamızda operasyon süreleri genellikle bir saatin altında olması nedeni ile tek doz bolus fentanil uygulaması postoperatif yeterli analjezi sağlamada etkisiz kalmıştır, tek dozun etki süresi genellikle 2-4 saattir. Tramadol'un analjezi süresi ise yaklaşık 6 saattir (22). İntraoperatif uygulanan tramadolün gerek bolus gerekse infüzyon dozları bu nedenle postoperatif dönemde daha iyi analjezi sağlamıştır. Wordliczek ve ark. genel anestezi altında kolon cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif dönemde tramadol ihtiyacını araştırmak amacıyla bir gruba indüksiyondan önce 100 mg iv. tramadol, diğer gruba periton kapandıktan hemen sonra 100 mg iv. tramadol, diğer gruba ise operasyondan hemen sonra 100 mg iv. tramadol uygulamışlardır. Postoperatif tramadol ihtiyacını indüksiyon öncesi tramadol uygulanan ve periton kapatıldıktan sonra tramadol uygulanan gruplarda, postoperatif tramadol uygulanan gruptan anlamlı derecede düşük bulmuşlar. Hasta kontrollü analjezi ihtiyacı ise indüksiyon öncesi tramadol uygulanan grupta, periton kapatıldıktan sonra tramadol uygulanan gruba ve postoperatif tramadol uygulanan grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır (23). Koçak ve ark. laparoskopik kolesistektomi uygulanan olgularda bir gruba indüksiyondan 15 dakika önce 1.5 mg kg⁻¹ iv. tramadol diğer gruba ise cilt dikişleri atılmaya başlandığı anda 1.5 mg kg⁻¹ iv. tramadol uygulayarak yaptıkları çalışmada cilt dikişi sırasında uygulanan tramadol grubunda postoperatif 15. dk'daki VAS skor değerlerini, 30. dakikadaki VAS skorundan anlamlı derecede yüksek bulmuşlar ve preoperatif uygulamanın postoperatif ağrı üzerine daha etkili olduğunu saptamışlardır. Bunun nedeni ise tramadolün maksimum analjezik etkisinin başlaması için zaman kazanılmış olması ve preemptif analjezi olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (24). Bu bulgular ışığında fentanilin preoperatif bolus kullanımının tramadol infüzyon ve bolus uygulamaları ile fentanil infüzyon uygulamalarına kıyasla tek başına postoperatif ağrıyı baskılamada yetersiz olduğu, tramadolün postoperatif ağrıyı baskılamada daha etkin olduğu düşünüldü.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıklarından biri anestezi derinliğini değerlendirmede bispektral indeks gibi bir yöntemin kullanılmamış olmasıdır. Çalışmamızda intraoperatif farkındalığı hemodinamik veriler ve pupil yanıtlarını değerlendirerek tespit etmeye çalıştık. Ancak tramadolün dengeli anestezi sağlamada intraoperatif farkındalık artışına neden

olabileceği de unutulmamalıdır (9). Hiç bir hastamız da postoperatif dönemde farkındalığa yönelik herhangi bir sorun tanımlanmamış olsa da daha uzun süreli operasyonlarda farkındalık çok daha önemli bir sorun hâline gelebilir. İkinci kısıtlılığımız ise kas gücünü değerlendirmede nöromüsküler monitörizasyon yapmamış olmamızdır. Ancak her ne kadar tramadol uygulanan gruplarda nöromüsküler bloke edici ajan ihtiyacının daha fazla olduğunu saptasak da anestezi ve göz açma sürelerinin benzerliği nedeni ile nöromüsküler bloke edici ajan ihtiyacını belirlemede kullandığımız yöntem bu çalışmada yeterli olabileceği düşünüldü.

Sonuç olarak, çalışmamızda preemptif fentanil uygulamasının tramadol uygulamasına oranla endotrakeal entübasyona yanıtı baskılamada daha etkin olduğu, preemptif ve intraoperatif fentanil bolus uygulamasının derlenme döneminde analjezi sağlamada yetersiz kaldığı, preemptif ve intraoperatif analjezi amaçlı tramadol kullanımının intraoperatif nöromüsküler bloke edici ajan kullanma ihtiyacını artırmamasına rağmen postoperatif analjezi sağlamada etkin olduğu kanısına varıldı.

Teşekkür

Çalışma Rahşan Dilek Okyay Zengin'in tezinden üretilmiştir. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon ulusal kongresinde (TARK), 2005, Antalya poster bildiri olarak sunulmuştur.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir/Kavram: **Rahşan Dilek Okyay Zengin, Pınar Durak Uluer**, Tasarım: **Rahşan Dilek Okyay Zengin, Pınar Durak Uluer, Ali Demirbağ, Özcan Erdemli**, Veri toplama ve/veya işleme: **Rahşan Dilek Okyay Zengin, Selda Muslu, Ertay Boran**, Kaynak Taraması: **Rahşan Dilek Okyay Zengin, Selda Muslu, Ertay Boran**, Eleştirel inceleme: **Pınar Durak Uluer, Özcan Erdemli**.

Çıkar Çatışması

Yazarlar aralarında herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan eder.

Finansal Destek

Çalışma sırasında herhangi bir kurumdan finansal destek sağlanmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulundan (Karar No:24.09.2004- 47) onay alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve Kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Smith I, Skues M, Philip BK. Ambulatory (outpatient anesthesia). In: Miller RD, editor. Miller's anesthesia. 8th ed. Philadelphia, Elsevier, Saunders; 2015. 2612-2645.

2. Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: what do they really mean? *Plast Reconstr Surg* 2014;134:85S-93S.
3. İnal MA, Baran İ, Polat R, Özlü O. Laparoskopik kolesistektomi cerrahisinde anestezi induksiyonu sonrası verilen deksketoprofen trometamol ve tenoksikamın postoperatif tramadol tüketimi üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2016;14:7-13.
4. Murshed H, Lateef KA, Alam MR. Review on ambulatory anaesthesia. *Bangladesh Armed Forces Med J* 2012;45:61-66.
5. Gupta A. Strategies for outpatient anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004;18:675-692.
6. Afonso AM, Tokita HK, McCormic PJ, Twersky RS. Enhanced recovery programs in outpatient surgery. *Anesthesiol Clin* 2019;37:225-238.
7. Comer SD, Cahill CM. Fentanyl: Receptor pharmacology, abuse potential, and implications for treatment. *Neurosci Biobehav Rev* 2019;106:49-57.
8. Fukuda K. Opioid Analgesics. In: Miller RD, editor. *Miller's anesthesia*. 8th ed. Philadelphia, Elsevier, Saunders; 2015. 2612-2645.
9. Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. *Clinical Pharmacokinetics* 2004;43:879-923.
10. Lee CR, McTavish D. Tramadol a preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in acute and chronic pain states. *Drugs* 1993;46:313-340.
11. Bigat Z, Kayacan N, Akbaş M, Karlı B, Erman M. Tramadol entübasyon ve ekstübasyonda oluşan hemodinamik yanıtı önler mi? *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2003;31:214-218.
12. Morgan E, Murray M. Airway management. In: Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, editors. *Clinical anesthesiology*. 6th ed. New York, Mc Graw Hill; 2018. 528-591.
13. Kayhan Z. *Klinik anestezi*. 3. baskı. Ankara, Logos; 2004
14. Hagberg CA, Artime CA. Airway management. In: Miller RD editor. *Miller's anesthesia*. 8th ed. Philadelphia, Elsevier, Saunders; 2015. 1647-1684.
15. Pang WW, Lei CH, Chang DP, Tung CC, Huang MH. The effects of tramadol versus fentanyl in attenuating hemodynamic response following tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Sin* 1999;37:191-196.
16. van den Berg AA, Halliday EM, Soomro NA, Rasheed A, Baloch M. Reducing cardiovascular responses to laryngoscopy and tracheal intubation: A comparison of equipotent doses of tramadol, nalbuphine and pethidine, with placebo. *Middle East J Anaesthesiol* 2004;17(6):1023-1036.
17. Pang WW, Wu HS, Lin CH, Chang DP, Huang MH. Metoclopramide decreases emesis but increases sedation in tramadol patient-controlled analgesia. *Can J Anaesth* 2002;49(10):1029-1033.
18. Grape S, Tramèr MR. Do we need preemptive analgesia for the treatment of postoperative pain? *Best Pract Res Clin Anaesthesiology* 2007;21:51-63.
19. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993;77:362-379.
20. Mathew P, Aggarwal N, Kumari K, Gupta A, Panda N, Bagga R. Quality of recovery and analgesia after total abdominal hysterectomy under general anesthesia: A randomized controlled trial of TAP block vs epidural analgesia vs parenteral medications. *J Anaesth Clin Pharmac* 2019;35:170-175.
21. Farzi F, Naderi Nabi B, Mirmansouri A, Fakoor F, Atrkar Roshan Z, Biazar G, Zarei T. Postoperative pain after abdominal hysterectomy: A randomized, double-blind, controlled trial comparing the effects of tramadol and gabapentin as premedication. *Anesth Pain Med* 2016;6:e32360.
22. Yaksh T, Wallace M. Opioids, Analgesia, Pain Management. In: Brunton LL, Dandan RH Knollmann BC (eds). *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 13th edition. New York/Mc Graw Hill; 2018, 355-386.
23. Wordliczek J, Banach M, Garlicki J, Jakowicka-Wordliczek J, Dobrogowski J. Influence of pre- or intraoperational use of tramadol (preemptive or preventive analgesia) on tramadol requirement in the early postoperative period. *Pol J Pharmacol* 2002;54(6):693-697.
24. Koçak ZÖ, Atıcı Ş, Cinel İ, Altunkan AA, Oral U. Laparoskopik kolesistektomi uygulanan olgularda tramadolün postoperatif ağrı üzerine etkisi. *MEÜ Tıp Fak Derg* 2001;2:61-66.

Kliniğimizde İzlenen Akciğer Kanseri Hastalarında Klinik Özellikler ve Sağ Kalımı Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Örneği

Evaluation of Lung Cancer Patients and Analysis of Factors Affecting Survival in Our Clinic: Zonguldak Bülent Ecevit University Hospital Example

Ayşegül TOMRUK ERDEM , Müge Meltem TOR 

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, BEÜ Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Ayşegül Tomruk Erdem 0000-0002-5346-9107, Müge Meltem Tor 0000-0003-2585-104X

Bu makaleye yapılacak atf: Tomruk Erdem A ve Tor MM. Kliniğimizde izlenen akciğer kanseri hastalarında klinik özellikler ve sağ kalımı etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi örneği. Med J West Black Sea. 2022;6(1):89-96.

Sorumlu Yazar

Ayşegül Tomruk Erdem

E-posta

aysegultomruk@yahoo.com

Geliş Tarihi

03.02.2022

Revizyon Tarihi

07.03.2022

Kabul Tarihi

19.03.2022

ÖZ

Amaç: Akciğer kanseri dünyada ve ülkemizde giderek ciddi bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmanın amacı üçüncü seviye hastanede takip edilen akciğer kanseri hastalarının klinik özelliklerini, tanı ve tedavideki gecikmelerini, sağ kalımı ve sağ kalımı etkileyen faktörleri belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada kliniğimize tanı ve tedavi amacıyla başvuran 210 akciğer kanseri hastasının klinik, patolojik, sağ kalım özellikleri ve sağ kalım üzerinde etkili olan faktörleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Yaş ortalaması 61,21±10,0 olan hastaların büyük çoğunluğu erkek olup (%90), erkeklerin %35'i maden iş kolunda çalışmaktaydı. Erkeklerin büyük çoğunluğu (%97,9), kadınların ise %14,3'ü sigara içmiş veya bırakmış hastalardı. Hastaların %82,8'inin başvuru sırasında Eastern Cooperative Oncology Group performans durumlarının 0-1 olduğu saptandı. Hastaların çoğunluğu (%79,6) küçük hücre dışı akciğer karsinomu tanısı almıştı. Küçük hücreli akciğer karsinomu tanısı alan hasta oranı ise %19 idi. En sık görülen küçük hücre dışı akciğer karsinomu alt tipi skuamöz hücreli kanserdi (%38,5). Hastaların %77,6'sı lokal ileri veya metastatik evrede tanı almıştı. En sık görülen metastaz bölgeleri sırasıyla akciğer, kemik, beyin ve karaciğerdir. Küratif tedavi almayan hasta oranı %9.6 idi. Semptomdan tedaviye geçen toplam süre çalışmamızda 121,01±81,68 gün (ortanca 99,00 gün) olarak saptandı. Ortanca sağ kalım 8,9 ay olarak bulundu. Çalışmamızda çok değişkenli analiz sonucunda küratif tedavi almamanın, ileri evrede olmanın, hiperkalsemi ve hipoalbuminemi olmasının istatistiksel anlamlı olarak bağımsız kötü prognostik faktörler olduğu saptandı.

Sonuç: Bu çalışmada küratif tedavi almamanın, yüksek ECOG performans skoruna sahip olmanın, metastatik evrede olmanın, küçük hücreli karsinom tanısı alınmanın, semptomdan tedaviye geçen sürenin uzamasının, hiperkalsemi ve hipoalbumineminin sağ kalımı olumsuz yönde etkilediği bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: Akciğer kanseri, Sağ kalım, Prognostik faktörler, Semptom-tedavi süresi

ABSTRACT

Aim: Lung cancer emerges as an increasingly serious health problem in the world and in our country. The aim of this study is to determine the clinical features, delays in diagnosis and treatment, survival, and factors affecting survival of lung cancer patients followed in a tertiary hospital.

Material and Methods: In this retrospective study, the clinical, pathological, survival characteristics and factors affecting survival of 210 lung cancer patients who applied to our clinic for diagnosis and treatment were evaluated.



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Results: The majority of the patients (mean age of 61.21±10.0) are males (90%), and 35% of the male patients were active/retired coal miners. The vast majority of men (97.9%) and 14.3% of women were smokers or exsmokers. At the time of admission 82.8% of patients were Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status 0-1. The majority of patients (79.6%) were diagnosed with non-small cell lung carcinoma. The rate of patients diagnosed with small cell lung carcinoma was 19.0%. The most common non-small cell lung carcinoma subtype was squamous cell carcinoma (38.5%). 77.6% of the patients were diagnosed in locally advanced or metastatic stage. The most common sites of metastasis are lung, bone, brain and liver, respectively. 9.6% of patients were not treated with curative methods. The total time from symptom to treatment was found to be 121.01±81.68 days (median 99.00 days) in our study. The median survival was 8.9 months. In multivariate analysis, not receiving curative treatment, being at advanced stage, hypercalcemia, and hypoalbuminemia were found statistically significant independent poor prognostic factors.

Conclusion: In this study, we found that not receiving curative treatment, having a high ECOG performance score, being in the metastatic stage, being diagnosed with small cell carcinoma, longer the duration from time of emergence to treatment, hypercalcemia and hypoalbuminemia adversely affected survival.

Keywords: Lung neoplasms, Survival, prognosis, Time-to-treatment

GİRİŞ

Akciğer kanseri tahmini 2,2 milyon yeni kanser vakası ve 1,8 milyon ölüm ile 2020'de en sık tanı konulan ikinci kanserdir ve kanser ölümlerinin önde gelen nedenidir; tanı konulan kanserlerin yaklaşık olarak 10'da birini (%11,4) ve ölümlerin 5'te birini (%18,0) temsil etmektedir (1).

Türkiye Kanser İstatistikleri raporuna göre trakea, bronş ve akciğer kanseri erkeklerde en sık, kadınlarda ise 4. en sık görülen kanser türüdür. Akciğer kanserinin teşhisi genellikle geç evrelerde olmaktadır (2). En gelişmiş tedavi yöntemlerine rağmen, hastaların %86'sı beş yıl içinde kaybedilmektedir. Bu nedenle, akciğer kanserinin, henüz şikayete sebep olmadığı, kişinin doktora başvurma ihtiyacı duymadığı "çok erken" dönemde yakalanabilmesi için bilim dünyası ciddi çaba sarf etmektedir. Ayrıca akciğer kanserinin toplumda yarattığı hastalık yükü dışında, önemli düzeyde ekonomik yükü de bulunmaktadır. Hastalıkla mücadelede erken tanı ve tedavi büyük önem taşımaktadır (3).

Türkiye'nin Batı Karadeniz Bölgesinde yer alan Zonguldak ilinde kömür madenciligi, demir çelik fabrikası işçiliği, gemi sanayi gibi akciğer kanseri açısından birçok riskli iş kolunda çalışan kişiler yaşamaktadır. Hava kirliliğinin de yaşandığı bölgede daha önce akciğer kanseri ile ilgili kapsamlı çalışma bildirilmemiştir. Bu eksiklikten yola çıkarak planladığımız çalışmanın amacı Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları kliniğimizde izlenen akciğer kanseri hastalarının demografik özelliklerini, çevresel ve mesleki maruziyet öyküsü ile hastalık ilişkisini, ek hastalıklarının özelliklerini, yakınmaların başlangıcı, tanı ve tedavideki gecikmeleri, başvuru anındaki laboratuvar bulgularını, akciğer kanseri patolojik tiplerinin sıklığını, hastaların tanı anındaki evrelerini, evrelere ve histolojik tipe göre hastalık seyri arasındaki ilişkiyi, sağ kalımı, sağ kalımı etkileyen faktörleri belirlemektir. Belirtilen amaçlar doğrultusunda izlenen akciğer kanseri hastalarının demografik özelliklerini, çevresel ve mesleki maruziyet öyküsü ile hastalık ilişkisini, ek hastalıklarının özelliklerini, yakınmaların başlangıcı,

tanı ve tedavideki gecikmeleri, başvuru anındaki laboratuvar bulgularını, akciğer kanseri patolojik tiplerinin sıklığını, hastaların tanı anındaki evrelerini, evrelere ve histolojik tipe göre hastalık seyri arasındaki ilişki, sağ kalım, sağ kalımı etkileyen faktörler belirlenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Retrospektif kohort tipte olan araştırma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirildi. Çalışma yazım aşamasında STROBE kontrol listesi kullanılarak kontrol edildi (4). Çalışmanın evrenini Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesinin Torasik Onkoloji polikliniğine Ocak 2005-Aralık 2008 tarihleri arasında tanı ve tedavi amacıyla başvuran 302 (n=302) akciğer kanseri hastaları oluşturdu. Örneklem hesabına gidilmeden çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 210 (n=210) akciğer kanseri hastası örnekleme dahil edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 18 yaş üstü olmak, akciğer kanseri tanısı almış olmak, torasik onkoloji polikliniğinde tanı, tedavi ve takibi yapılmış olmalarıdır.

Çalışmadan çıkarılma kriterleri; hastanemize herhangi bir nedenle başvurup dosyasında akciğer kanseri tanısı olan ancak takip ve tedavisi hastanemizde yapılmamış veya tıbbi onkoloji polikliniğinde takibi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalara ait bilgiler hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, çevresel ve mesleki maruziyet öyküsü, ek hastalıkları, şikayetlerinin başladığı tarih, başvuru tarihi, başvuru anındaki laboratuvar bulguları, tanı tarihi, akciğer kanserinin patolojik tipi, tanı anındaki evresi, tedavi başlama tarihi, sağ kalım bilgileri kaydedildi. Histopatolojik olarak akciğer kanseri tanısı almış hastalar ve sitolojik ya da histolojik olarak konfirme edilememiş fakat klinik, radyolojik ya da bronkoskopik olarak akciğer kanseri düşünülen hastalar çalışmaya alındı. Histolojik sınıflama için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) (World Health Organization) sınıflaması kullanıldı.

Hayatında en az 100 adet sigara içmiş veya halen içiyor ya da sigarayı bırakmış ancak sigarayı bırakmasının üzerinden 12 aydan daha kısa bir süre geçmiş olanlar *Halen sigara içen* grubuna; Sigarayı en az 12 ay önce veya daha önceden bırakmış olanlar bırakmış grubuna; Hayatında hiç sigara içmemiş ya da hayatında 100 taneden daha az sigara içmiş olanlar da *Hiç içmemiş grubuna alındı*. Paket yıl, (sigara kullandığı süre (yıl olarak) x bu sürede günde kaç paket) şeklinde hesaplandı. Eşlik eden hastalıklar hastaların başvuru sırasındaki öykülerinden öğrenildi. Performans durumunun değerlendirilmesinde Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans skalası kullanıldı. Hastaların başvuru sırasındaki hemoglobün, alkalen fosfataz (ALP), kalsiyum, albümin, sedimentasyon, laktat dehidrogenaz (LDH) değerleri kaydedildi. Evreleme hastaların tanı aldıkları dönemde tüm dünyada geçerli olan Akciğer Kanseri Uluslararası Evrelemesi (TNM sınıflaması 6. baskı) esas alınarak yapıldı. Patolojik evreleme mümkün olmayan hastalarda görüntüleme yöntemlerinin sonuçlarına göre klinik evreleme yapıldı. Çalışmamızda tanı ve tedavi gecikmeleri değerlendirilirken, hastaların semptom başlangıç tarihi, başvuru tarihi, tanı tarihi, tedavi tarihi bilgisine dosyalarından ulaşıldı. Hastaların semptomdan başvuruya, başvurudan tanıya, tanıdan tedaviye, semptomdan tedaviye, başvurudan tedaviye geçen süreleri hesaplandı ve bu süreler gün olarak kaydedildi. Sağ kalım tanı anından ölüme ya da hastanın yaşadığı bilinen son tarihe kadar geçen süre olarak tanımlandı. Hastane dosya sisteminden sağ kalım bilgisine ulaşamayan hastalar kayıtlı telefon numaralarından aranarak görüşme yapıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel inceleme için SPSS versiyon 19.0 (SPSS, Inc Chicago, Illinois) kullanıldı. Hastaların demografik özellikleri, hastalığın klinik özellikleri ile ilgili tanımlayıcı bulgulardan kategorik değer alan değişkenler frekans ve yüzde şeklinde, ölçüm değişkenleri ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleriyle birlikte verildi. Sağ kalım analizinde Kaplan-Meier yöntemi, kolay hesaplanabilmesi, anlaşılabilir olması ve sadece hayatta kalanların hayatta kalma olasılıklarını tahmin edebilmesi açısından çok kullanılan bir tahmin edicidir (5). Sağ kalım analizi yapıldı ve değişkenlere göre yaşam eğrileri Kaplan Meier yöntemi ile çizildi. Değişkenler arasındaki farklılıklar Log-rank ve Breslow istatistiği kullanılarak test edildi. Çok değişkenli analiz Cox-Regresyon modeli kullanılarak araştırıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 210 akciğer kanseri hastası alındı. Hastaların sosyodemografik ve bazı tıbbi özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Tablo 1'e göre yaş ortalaması $61,21 \pm 10,0$ olan hastaların büyük çoğunluğu erkek (%90), %89,5'i halen sigara

içen ve sigarayı bırakmış, %34,3'ü kömür madencisi olan hastalardı.

Hastaların sigara içim miktarı değerlendirildiğinde ortalama içilen sigara miktarı $49,02 \pm 34,1$ paket/yıl (0-160) olarak hesaplandı.

Hastaların başvuru sırasındaki öykülerinden alınan sonuçlara göre eşlik eden komorbiditeler incelendiğinde hastaların %42,9'unda ek bir kronik hastalık mevcuttu.

Hastaların Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans skalası, patolojik tip, tanı evresi ve metastaz bölgelerinin dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2'ye göre hastaların %10,4 (n=22)'sinde evrelemenin tamamlanmadığı görüldü. Hastaların tanı aldıkları anda geçerli olan Akciğer Kanseri Uluslararası Evrelemesine göre olan evrelerine bakıldığında Küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarının %56,1'inin (n=83) Evre IV'te, Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) hastalarının ise %70'inin (n=28) yaygın hastalık evresinde tanı aldığı görüldü.

Tablo 1: Akciğer Kanseri Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri.

Parametreler	Sonuç	
	Yaş (Yıl \pm SD, Medyan (min-maks))	61,21 \pm 10,0 (33-83)
	n	%
Cinsiyet		
Erkek	189	90
Kadın	21	10
Sigara öyküsü		
Hiç içmemiş	22	10,5
Bırakmış	57	27,1
Halen İçen	131	62,4
Meslek		
Kömür madencisi	72	34,3
Büro işi ile uğraşanlar	19	9,0
Demir çelik fabrikası işçisi	15	7,1
Şoför	15	7,1
Çiftçi	14	6,7
İnşaat işçisi	13	6,2
Ev hanımı	20	9,5
Eşlik eden hastalık		
Yok	120	57,1
Var *	90	42,9
Hipertansiyon	29	13,8
KOAH/Astım	27	12,9
Kalp hastalığı	24	11,4
DM	15	7,1
Tüberküloz	13	6,2
Kömür işçisi pnömokonyozu	10	4,8
Diğer ¹	18	8,6

*Birden fazla hastalığı olan hastalar vardır, ¹ Guatr, SVO, KBY, BPH, Epilepsi, Depresyon

Evrelendirilen 188 hastadan %59'unda (n=111) metastaz saptandı. Buna göre ekstrapulmoner metastazların sıklıkla kemik, beyin ve karaciğere olduğu görüldü. Daha az sıklıkla görülen diğer metastaz bölgeleri incelendiğinde metastaz saptanan hastaların %1,8'inde (n=2) parotis tutulumu, %0,9'unda (n=1) kolon, %2,7'sinde (n=3) pankreas, %0,9'unda (n=1) göz, %2,7'sinde (n=3) boyun, %0,9'unda (n=1) karaciğer, sürrenal dışı batın tutulumu olduğu görüldü.

Tanı sonrası merkezimizde takiplerine devam eden 193 hastada (%91,9) tedavi kararı alındı. 17 hastanın (%8,1) takip bilgisine ulaşılamadı.

Hastaların semptomdan başvuruya, başvurudan tanıya, tanıdan tedaviye, semptomdan tedaviye, başvurudan tedaviye geçen sürelerinin dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir.

Sağ kalım verisine ulaşılan toplam 202 hastanın verilerine göre ortalama sağ kalım $8,9 \pm 0,6$ ay olarak hesaplandı (Şekil 1).

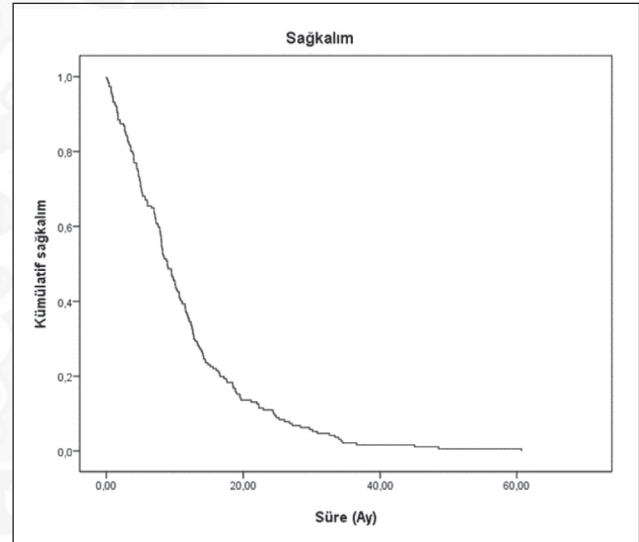
Tablo 2: Hastaların ECOG, Patolojik tip, Tanı Evresi ve Metastaz Bölgelerinin Dağılımı.

ECOG	n	%
0	96	45,7
1	78	37,1
2	30	14,3
3	6	2,9
Toplam	210	100
Patolojik Tip	n	%
KHDAK		
Skuamöz	81	38,5
Adenokanser	42	20,0
Alt tip belirsiz	43	20,5
Adenoskuamoz	1	0,5
KHAK		
Mikst	1	0,5
Klinik Radyolojik	2	1,0
Toplam	210	100
Evre	n	%
KHDAK		
Evre I	3	2,0
Evre II	10	6,8
Evre III	52	35,1
Evre IV	83	56,1
Toplam	148	100
KHAK		
Sınırlı	12	30
Yaygın	28	70
Toplam	40	100

Hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının sağ kalım durumuna göre dağılımı Tablo 4'de verilmiştir. Tablo 4'e göre, küratif tedavi almamak, yüksek ECOG performans skoru ($p=0,000$), metastatik evrede olmak ($p=0,003$), Küçük hücreli karsinom tanısı almak ($p=0,002$), semptomdan tedaviye geçen sürenin fazlalığı ($p=0,01$), hiperkalsemi ($p=0,000$), hipoalbuminemi ($p=0,001$) istatistiksel olarak kötü sağ kalımla ilişkili bulundu ($p<0,05$). Yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, ek hastalık varlığı, kilo kaybı, LDH, Hemoglobin ve alkalin fosfatase düzeyleri ile sağ kalım arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Değişkenler Cox regresyon analizi ile değerlendirildiğinde değişkenlerin sağ kalıma etkisi Tablo 5'te gösterilmiştir. Küratif tedavi, evre, kalsiyum, albümin değişkenlerinin sağ kalıma istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptandı.

Cox regresyon analizine göre bağımsız prognostik faktörlerin dağılımı Tablo 6'da verilmiştir. Cox regresyon analizi ile



Şekil 1: Hastaların Sağkalım Eğrisi.

Tablo 3: Hastaların Semptomdan Başvuruya, Başvurudan Tanıya, Tanıdan Tedaviye, Semptomdan Tedaviye, Başvurudan Tedaviye Geçen Sürelerinin (gün) Dağılımı.

Sürelerin Dağılımı*	Sonuç	
	Ort±ss	Ortanca (min-maks)
Semptom-başvuru	56,90±66,968	30,00 (1-480)
Başvuru-tanı	39,96±49,594	25,50 (1-395)
Tanı-tedavi	25,19±28,309	17,00 (1-200)
Semptom-tanı	96,52±77,464	72,00 (11-493)
Başvuru-tedavi	65,71±56,321	51,00 (2-404)
Semptom-tedavi	121,01±81,688	99,00 (12-494)

*Değişkenler Ortalama±Standart Sapma, Ortanca (Minimum-Maksimum) gün olarak gösterilmektedir.

Tablo 4: Hastaların Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Sağ Kalım Durumuna Göre Dağılımı.

Değişken	Ortanca sağ kalım (ay)	p*
Yaş		
≥70 yıl	7,50	0,05
<70 yıl	9,80	
Cinsiyet		
Kadın	8,10	0,866
Erkek	9,00	
Sigara		
Hiç içmemiş	8,20	0,992
Halen içen/bırakmış	8,90	
ECOG		
0-1	10,00	0,000*
2-3	4,03	
Küratif Tedavi		
Alan	9,80	0,000*
Almayan	3,03	
Evre		
Metastatik olmayan	10,80	0,003*
Metastatik	8,03	
Ek hastalık		
Olan	8,23	0,579
Olmayan	9,53	
Kilo kaybı		
Yok	10,13	0,089
Var	8,06	
LDH		
Normal	10,00	0,234
Yüksek	8,23	
Hemoglobin		
Normal	9,00	0,270
Düşük	8,20	
Albumin		
Normal	9,53	0,001*
Düşük	5,06	
Alkalen fosfataz		
Normal	8,43	0,553
Yüksek	8,90	
Kalsiyum		
Normal	9,00	0,000*
Yüksek	3,10	
Semptomdan tedaviye geçen süre		
≤99 gün	7,90	0,01*
>99 gün	10,43	
Tip		
Skuamöz hücreli k.	9,000	
Adenokarsinom	13,500	0,002*
Diğer KHDAK	8,033	
KHAK	7,600	

* Log rank test: p<0,05.

diğer faktörlerin etkisi düzeltildiğinde küratif tedavi almamanın, metastatik evrede olmanın, kalsiyum değerinin yüksek olmasının ve albümin değerinin düşük olmasının sağ kalım

Tablo 5: Cox Regresyon Analizine Göre Değişkenlerin Sağ Kalıma Etkisi.

Değişkenler	%95 GA			
	p	HR	Alt Sınır	Üst Sınır
Küratif tedavi	0,010*	3,385	1,339	8,563
Ek hastalık	0,991	0,998	0,691	1,442
ECOG	0,107	1,664	0,896	3,093
Yaş	0,74	1,542	0,959	2,480
Evre	0,024*	1,628	1,066	2,487
Cins	0,176	0,349	0,076	1,605
Sigara	0,321	2,128	0,480	9,443
Kilo kaybı	0,180	0,770	0,526	1,128
Semptom tedavi süresi	0,094	0,715	0,483	1,058
Kalsiyum	0,037*	2,826	1,064	7,508
ALP	0,463	1,149	0,793	1,665
Albümin	0,020*	2,315	1,141	4,697
Hemoglobin	0,806	0,942	0,587	1,513
LDH	0,993	0,998	0,678	1,470

HR: Hazard ratio, GA: Güven aralığı, ALP: Alkalen fosfataz, LDH: Laktat dehidrogenaz. *p<0,05.

Tablo 6: Cox Regresyon Analizine Göre Bağımsız Prognostik Faktörler.

Bağımsız Prognostik Faktörler	%95 GA			
	p	HR	Alt Sınır	Üst Sınır
Küratif tedavi	0,000*	4,320	1,988	9,385
Evre	0,001*	1,886	1,314	2,706
Kalsiyum	0,057	2,276	0,976	5,308
Albumin	0,001*	2,756	1,539	4,934

HR: Hazard ratio. *p<0,001.

için bağımsız kötü prognostik faktör olduğu sonucuna varıldı (Tablo 6).

TARTIŞMA

Akciğer kanseri erkeklerde kanser morbidite ve mortalitesinin en sık nedenidir, kadınlarda ise meme ve kolorektal kanserden sonra görülme sıklığı açısından üçüncü, ölüm oranı ise meme kanserinden sonra ikinci sıradadır (1).

Ülkemizde yapılan bir çalışma, kanser verilerinin adres bazlı bir şekilde düzenli ve hassas bir şekilde kaydedilmesi gerektiğini ortaya koymuştur. Bu sayede kanser haritaları üzerinde verileri göstererek epidemiyolojik ve biyoistatistik çalışmalarını beraber değerlendirmek mümkün olacaktır. Bu sayede kanser insidansı tahminlerinden yararlanarak çok daha etkili kanser önleme yöntemleri geliştirilebilecektir (6).

Türkiye Kanser İstatistikleri raporuna göre 2017 yılında akciğer kanseri tüm yaş gruplarında %21,7 oranı ile erkeklerde en sık, kadınlarda %6,0 oranı ile 4. en sık görülen kanser olarak belirtilmiştir (2). Türkiye'nin akciğer kanseri haritası projesinde tüm grup içinde ise yaş ortalaması 60,9±12,5'dir (7). Bizim çalışmamızda değerlendirilen 210 hastanın %66,7'si 50-69 aralığında olup yaş ortalaması ise literatürle uyumlu olarak 61,21±10,0 bulunmuştur.

Global kanser istatistikleri raporuna göre insidans ve ölüm oranları, erkeklerde kadınlara göre kabaca 2 kat daha yüksektir, ancak erkek-kadın oranı bölgeler arasında büyük farklılıklar gösterir, Kuzey Amerika'da 1,2'den Kuzey Afrika'da 5,6'ya kadar değişir (1).

Kliniğimizde 4 yıl içinde tanı alan 210 hastanın %90'ı (n=189) erkek, %10'u kadındı. Çalışmamızdaki hastaların cinsiyet oranı 9/1 (E/K) erkekler lehine olup, benzer olarak Türkiye'nin Akciğer Kanseri Haritası Projesinden alınan verilere göre de akciğer kanseri olgularının %90,4'ünü erkekler oluştururken, kadın olguların yüzdesi 9,6'dır (7).

Akciğer kanserinin birçok işyeri maruziyeti ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Zonguldak, Türkiye'de taşkömürü işletmeciliğinin yapıldığı başlıca ildir. Bu nedenle kömür madenciliği ile uğraşanların sayısı yüksektir. Çalışmamızda hastaların meslek öykülerine bakıldığında olguların %34,3'ünün kömür madencisi olduğu görüldü ve hastalardaki meslek dağılımına bakıldığında birinci sırada yer almaktadır. Kömür madencilerinde akciğer kanserini araştıran yayınlara bakıldığında kömür tozuna maruziyet ile akciğer kanseri mortalitesinde artış olduğunu göstermektedir (8,9). Bu çalışmada madenci olan olguların %13,8'inde kesin kömür işçisi pnömokonyozu tanısı mevcuttu.

Akciğer kanseri gelişimi için birincil risk faktörü, tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık yüzde 90'ını oluşturduğu tahmin edilen sigara içiciliğidir (10). Bizim çalışmamızda da hastaların sigara içme durumu değerlendirildiğinde hastaların %89,5'i sigara halen içmekte ya da bırakmış idi. Hastalarda eşlik eden hastalıklara bakıldığında KOAH, kardiyovasküler sistem hastalıkları ve solunum sistemi, ürogenital sistem kanserleri gibi sigara ilişkili hastalıkların da sık olduğu görülmektedir. Çalışmamızda hastaların başvuru sırasında alınan öykülerinden, özgeçmişinde kanser olan hasta oranının %3,4 olduğu görüldü.

Hastalarımızda başvuru sırasındaki performans skoru değerlendirildiğinde hastaların çoğu ileri evrelerde tanı almasına rağmen başvuru sırasındaki değerlendirmelerinde performans durumlarının iyi olduğu görüldü.

Adenokarsinom, güncel serilerdeki en yaygın akciğer kanseri türüdür ve akciğer kanseri vakalarının yaklaşık yarısını oluşturur. Skuamöz hücreli karsinom, 1980'lerin ortalarından önce yapılan hemen hemen tüm çalışmalarda en sık görülen histolojik akciğer tümörü tipiydi. Küçük hücreli akci-

ğer kanseri, tüm bronkojenik karsinomların yaklaşık yüzde 15'ini oluşturur, sigara içimi ile güçlü bir korelasyon gösterir ve hiç sigara içmemiş kişilerde son derece nadirdir (11). Türkiye kanser istatistikleri 2021 raporuna göre de küçük hücreli akciğer kanseri olguların %16,5'i iken, küçük hücreli dışı kanser olguların %79,6'sını oluşturmaktadır. Bu grup içinde de adenokarsinomlar %47,7, skuamöz hücreli karsinom ise %36,8 oranda görülmüştür (2).

"Türkiye'nin akciğer kanseri haritası projesi"den alınan verilere göre tüm histolojik gruplar değerlendirmeye alındığına en sık gözlenen histolojik tip %29,2 oranı ile skuamöz hücreli kanser olup bunu, %23,3 oranı ile alt tipi belirlenmemiş KHDAK, %16,9 oranı ile adenokarsinom, %15,4 oranı ile küçük hücreli karsinom izlemiştir. Kadın hastaların %55,9'unda adenokarsinom, erkek hastaların %49,3'ünde ise skuamöz hücreli karsinom gözlenmiştir (10). Bizim çalışmamızda da çalışma verilerinin toplandığı yıllardaki ülke verileri ile benzer oranlar saptanmıştır.

Akciğer kanseri hastalarının çoğunluğunun ileri evrelerde tanı aldığı bilinmektedir. Evre ilerledikçe sağ kalım oranlarının azaldığı bilinen bir gerçektir. Türkiye kanser istatistikleri raporuna göre akciğer kanseri hastalarının %56,5'i uzak metastaz evresinde, %15,4'ünün lokalize evrede tanı aldığı görülmüştür (2).

Bizim çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında evreleme yapılan hastaların tanı aldıkları anda geçerli olan evrelerine bakıldığında KHDAK %56'sının Evre IV, KHAK hastalarının ise %70'inin yaygın hastalık evresinde tanı aldığı görüldü. Bu oranların diğer çalışmalardan yüksek olması hastanemizin bölgemizdeki tek üçüncü basamak hastane oluşu ve hastaların başvurmasındaki gecikme ile açıklanabilir. Çalışmamızda Evre I'de tanı alan hasta oranı ise sadece %2,0 idi.

Akciğer kanseri hastalarında tanı ve tedavideki gecikmeler önemli bir problem olarak gözükmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) 1.393.232 küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastası üzerinde yapılan çalışmada tanıdan tedaviye kadar geçen sürenin artmasının düşük sağ kalım ile ilişkili olduğu saptanmıştır (12). Benzer olarak Tayvan'da 42962 hasta ile yapılan çalışmada tanıdan tedaviye geçen sürenin artışı ile mortalite arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (13).

İspanya'da yapılan bir çalışmada semptomdan tedaviye geçen süre ortalama 123,6 gün bulunmuştur (14). Hindistan'da yapılan bir çalışmada semptomdan tanıya geçen ortalama süre 143 gün, tanıdan tedaviye geçen süre 20 gün, semptomdan tedaviye geçen süre 185 gün olarak saptanmıştır ve Avrupa'dakine göre yüksek değerler saptanmıştır (15). Ülkemizde yapılan bir çalışmada semptomdan tedaviye geçen süre ortalama 120 gün olarak bulunmuş, semptomdan başvuruya geçen süre 63 gün, başvurudan

taniya geçen süre 41, tanı tedavi süresi 16 gün olarak bulunmuştur (16). Ülkemizde yapılan diğer bir çalışmada semptomdan tedaviye geçen süre 176,2 gün bulunmuştur (17). Bizim çalışmamızda semptomdan başvuruya geçen süre ortalama 56,90+66,96 (ortanca 30,00 gün) olarak bulundu. Bu veri Annakkaya ve ark.nın çalışması ile benzer, Yılmaz ve ark.nın çalışmasından daha kısa, Gonzalez ve ark.nın (18) çalışmasıyla karşılaştırıldığında ise daha uzun bulunmuştur. Bizim çalışmamızda başvurudan taniya geçen süre 39,96±49,59 gün (ortanca 25,50 gün) bulunmuştur. Bu veri yine Annakkaya ve ark. çalışması (16) ve Gonzalez ve ark. nın çalışması ile benzerdir. Tanıdan tedaviye geçen süre çalışmamızda 23,1±28,00 gün (ortanca 15,00 gün) olup bu süre Gonzalez ve ark.nın çalışmasından biraz fazla görünmektedir. Semptomdan tedaviye geçen toplam süreler bakıldığında çalışmamızda 121,01±81,68 gün (ortanca 99,00 gün) olan süre, literatürdeki çalışmalarla karşılaştırıldığında Annakkaya ve ark. (16), González-Barcala ve ark.nın (14) yaptıkları çalışmalarda benzer sonuç alındığı görüldü.

Bu sonuçlara genel olarak bakıldığında çalışmamızda literatür verilerine göre nispeten benzer ve daha kısa süreler saptamamıza rağmen yine de önerilen sürelerin üzerinde kalındığını görmekteyiz. Hasta kaynaklı ve doktor ve sistem kaynaklı gecikmelerin en aza indirilmesi için daha fazla çaba gerektiği düşüncesindeyiz.

Akciğer kanseri yüksek mortaliteye sahiptir. ABD verilerine göre 2011-2017 yıllarında akciğer kanseri için 5 yıllık sağ kalım oranı %21,7 bulunmuştur. 5 yıllık sağ kalım oranları hastalığın tanı anındaki evresi ile değişkenlik göstermektedir. Lokal hastalıkta %59,8, bölgesel hastalıkta %32,9, ileri evre hastalıkta %6,3'tür (19).

Çalışmamızda tüm olgularda ortalama sağ kalım 8,9 ay olarak bulundu. Akciğer kanserinin mortalitesinin yüksek olmasına rağmen çalışmamızdaki düşük sağ kalım oranına hastaların %59'unun ileri evrede tanı alması ve hastaların merkezimize başvurusundaki gecikmenin de etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

Akciğer kanserinde sağ kalımı etkileyen prognostik faktörler çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. Kilo kaybı, histolojik tip, hiperkalsemi, performans durumu, cinsiyet, semptomlar ve klinik evrenin prognoz ile ilişkili olduğu savunulmuştur (20-25).

Çalışmamızda bu faktörlerin sağ kalıma etkisi araştırıldığında beklendiği gibi kütatif tedavi almanın sağ kalımı anlamlı oranda artırdığı görüldü. Benzer olarak iyi performans durumunda olmanın, metastaz olmamasının, normal albümin ve kalsiyum değerlerine sahip olmanın sağ kalımı istatistiksel olarak anlamlı derece olumlu etkilediği saptandı. Semptomdan tedaviye geçen süre arttıkça sağ kalımın arttığı görüldü.

Bunu daha yavaş ilerleyen kanserin hücresel yayılımının da yavaş olacağı beklentisi ve bu tip hastalarda semptomdan taniya geçen sürenin uzun olması ile açıklayabiliriz. Histopatolojik tiplerden KHAK'nin sağ kalımı diğer tiplere göre beklendiği gibi daha kötü yönde etkilediği saptandı.

Çalışmamızda incelenen diğer faktörlerin (yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, ek hastalıklar, kilo kaybı, LDH, anemi, ALP) sağ kalıma etkisi gösterilemedi. Çok değişkenli analizde ise diğer faktörlerin etkisi düzeltildiğinde kütatif tedavi almanın, düşük evrede olmanın, kalsiyum değerinin normal olmasının ve albümin değerinin normal olmasının sağ kalım için bağımsız iyi prognostik faktörler olduğu sonucuna varıldı.

Sonuç olarak; bu çalışmada kütatif tedavi almamanın, yüksek ECOG performans skoruna sahip olmanın, metastatik evrede olmanın, Küçük hücreli karsinom tanısı almanın, semptomdan tedaviye geçen sürenin uzamasının, hiperkalsemi ve hipoalbumineminin sağ kalımı olumsuz yönde etkilediği bulunmuştur. Akciğer kanserinin morbidite ve mortalitesi göz önüne alındığında koruyucu yaklaşımların artırılması, akciğer kanserinin erken evrede saptanması için yapılması gerekenlerin belirlenmesi ve sağlık sistemine entegre edilmesi hastalıkla mücadelede önemli rol oynayan faktördür.

Teşekkür

Çalışmanın istatistiki analizlerine katkı sağlayan Doç Dr Sibel Kıran'a teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir: **Ayşegül Tomruk Erdem, Müge Meltem Tor**, Tasarım: **Ayşegül Tomruk Erdem, Müge Meltem Tor**, Veri Toplama: **Ayşegül Tomruk Erdem**, Analiz veya Yorumlama: **Ayşegül Tomruk Erdem, Müge Meltem Tor**, Literatür Taraması: **Ayşegül Tomruk Erdem**, Yazım: **Ayşegül Tomruk Erdem**, Onay: **Ayşegül Tomruk Erdem, Müge Meltem Tor**.

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Bu çalışma için finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı ve Hasta Onamı

Çalışma için Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Değerlendirme Komisyon Başkanlığının 03/06/2010 tarih ve 2010/03 no'lu toplantısında etik onay alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonucunda yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209-249.
- Türkiye Kanser İstatistikleri 2017. TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ankara 2021. (https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2017.pdf. Erişim tarihi: 03.11.2021)
- Akciğer Kanseri Yol Haritası Birinci Basım: Şubat 2016. <http://takd.org.tr/AkcigerYolHaritasiTRbasimVERSIYONU.pdf> (Erişim tarihi: 05.10.2021)
- Babaoğlu AB, Tekindal M, Büyükuysal MÇ, Tözün M, Elmalı F, Bayraktaroğlu T, Tekindal MA. Epidemiyolojide gözlemsel çalışmaların raporlanması: STROBE kriterlerinin Türkçe uyarılması. *Batı Karadeniz Tıp Dergisi* 2021;5(1):86-93.
- Yazıcı Guvercin AC, Tekindal MA, Kaymaz Ö, Guvercin CH. Methodological Comparison of Survival Analysis Methods in Censored Medical Data. *Biomedical Research* 2017;28(10):4360-4366.
- Tekindal MA, Kaymaz Ö, Ates C. Poisson Simulation Method: Software Development for Predicting the Number of Patients Based on Cancer Incidence Rate. İçinde: Arapgirlioglu H, Atik A, Hiziroglu S, Elliott R, Atik D, editörler. *The Most Recent Studies in Science and Art*. 1. Baskı. Gece Publishing; 2018. 1029-1041.
- Türk Toraks Derneği. Türkiye'de Temel Akciğer Sağlığı Sorunları ve Çözüm Önerileri. Türk Toraks Derneği Beyaz Kitap, 2010.
- Li L, Jiang M, Li X, Zhou B. Association between coalmine dust and mortality risk of lung cancer: A meta-analysis. *Biomed Res Int* 2021;2021:6624799.
- Graber JM, Stayner LT, Cohen RA, Conroy LM, Attfield MD. Respiratory disease mortality among US coal miners; Results after 37 years of follow-up. *Occup Environ Med* 2014;71(1):30-39.
- Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003;123:21-49.
- Henry D Tazelaar. Pathology of lung malignancies. <https://www.uptodate.com/contents/pathology-of-lung-malignancies> Erişim tarihi: 03.11.2021
- Cushman TR, Jones B, Akhavan D, Rusthoven CG, Verma V, Salgia R, Sedrak M, Massarelli E, Welsh JW, Amini A. The effects of time to treatment initiation for patients with non-small-cell lung cancer in the United States. *Clin Lung Cancer* 2021;22(1):84-97.
- Tsai CH, Kung PT, Kuo WY, Tsai WC. Effect of time interval from diagnosis to treatment for non-small cell lung cancer on survival: A national cohort study in Taiwan. *BMJ Open* 2020;10(4):0343512020.
- González-Barcala FJ, García-Prim JM, Álvarez-Dobaño JM, Moldes-Rodríguez M, García-Sanz MT, Pose-Reino A, Valdés-Cuadrado L. Effect of delays on survival in patients with lung cancer. *Clin Transl Oncol* 2010;12:836-842.
- Chandra S, Mohan A, Guleria R, Singh V, Yadav P. Delays during the diagnostic evaluation and treatment of lung cancer. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2009;10:453-456.
- Annakkaya AN, Arbak P, Balbay O, Bilgin C, Erbas M, Bulut I. Effect of symptom-to-treatment interval on prognosis in lung cancer. *Tumori* 2007;93:61-67.
- Yılmaz A, Damadoglu E, Salturk C, Okur E, Tuncer LY, Halezeroglu S. Delays in the diagnosis and treatment of primary lung cancer: Are longer delays associated with advanced pathological stage? *Upsala J Med Sci* 2008;113(3):287-296.
- Gonzalez JM, De Castro FJ, Barrueco M, Cordovilla R, Fernandez JL, Gomez FP, De Vega BM, Ramos J, Serrano AR. Delays in the diagnosis of lung cancer. *Arch Bronconeumol* 2003;39:437-441.
- National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology and End Results Program, Cancer Stat Facts: Lung and Bronchus Cancer. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>. Erişim Tarihi: 05.11.2021
- Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, Nicholson AG, Groome P, Mitchell A, Bolejack V; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Boards, and Participating Institutions; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee Advisory Boards and Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2016;11(1):39-51.
- Hoang T, Xu R, Schiller JH, Bonomi P, Johnson DH. Clinical model to predict survival in chemo-naïve patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with third-generation chemotherapy regimens based on eastern cooperative oncology group data. *J Clin Oncol* 2005;23(1):175.
- Kawaguchi T, Takada M, Kubo A, Matsumura A, Fukai S, Tamura A, Saito R, Maruyama Y, Kawahara M, Ignatius Ou SH. Performance status and smoking status are independent favorable prognostic factors for survival in non-small cell lung cancer: A comprehensive analysis of 26,957 patients with NSCLC. *J Thorac Oncol* 2010;5(5):620-630.
- Sculier JP, Chansky K, Crowley JJ, Van Meerbeeck J, Goldstraw P; International Staging Committee and Participating Institutions. The impact of additional prognostic factors on survival and their relationship with the anatomical extent of disease expressed by the 6th Edition of the TNM Classification of Malignant Tumors and the proposals for the 7th Edition. *J Thorac Oncol* 2008;3(5):457-466.
- Ando M, Ando Y, Sugiura S, Minami H, Saka H, Sakai S, Shimokata K, Hasegawa Y. Prognostic factors for short-term survival in patients with stage IV non-small cell lung cancer. *Jpn J Cancer Res* 1999;90(2):249-253.
- Ray P, Quantin X, Grenier J, Pujol JL. Predictive factors of tumor response and prognostic factors of survival during lung cancer chemotherapy. *Cancer Detect Prev* 1998;22:293-304.

Sağlık Çalışanlarında Yeme Farkındalığı Düzeyinin Belirlenmesi: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Örneği

Mindful Eating Levels in Healthcare Workers: Zeynep Kamil Women's and Children's Diseases Education and Research Hospital Sample

Pınar HAMURCU¹ , Derya TAŞ² 

¹ Üsküdar Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

² Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Hemşire ve Diyetisyen, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Pınar Hamurcu 0000-0002-7569-6984, Derya Taş 0000-0002-6976-1647

Bu makaleye yapılacak atf: Hamurcu P ve Taş D. Sağlık çalışanlarında yeme farkındalığı düzeyinin belirlenmesi: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi örneği. Med J West Black Sea. 2022;6(1):96-105.

Sorumlu Yazar

Pınar Hamurcu

E-posta

pınar.hamurcu@uskudar.edu.tr

Geliş Tarihi

01.12.2021

Revizyon Tarihi

30.12.2021

Kabul Tarihi

15.01.2022

ÖZ

Amaç: Çalışma, sağlık çalışanlarının yeme farkındalığı düzeyleri ve buna etki eden faktörleri incelemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Kesitsel tanımlayıcı tipte olan çalışmadaki veriler, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi'nde görev yapan ve araştırmaya katılmaya gönüllü 160 sağlık çalışanına, Şubat-Nisan 2020 tarihleri arasında, Yeme Farkındalığı Ölçeği (YFÖ-30) ve sosyo-demografik bilgi formunun yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanmasıyla elde edilmiştir. Elde edilen verilerin analizinde IBM SPSS26® yazılımı kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan 160 sağlık çalışanının 139'u kadın (%86,9) ve 21'i erkektir (%13,1). Katılımcıların yaş ortalaması 29,65±7,65 yıl, BKİ (beden kütle indeksi) ortalaması 23,56±3,79 kg/m²'dir. Çalışmaya katılanların %61,3'ü hemşire, %18,1'i ebe, % 11,3'ü doktor ve %9,4'ü sağlık teknisyenidir. Sağlık çalışanlarının %78,1'inin öğünlerinin düzenli olmadığı, %76,9'unun sağlıklı beslendiklerini düşünmediği, %55'inin stresli durumlarda besin tüketmeyi tercih ettiği saptanmıştır. Sağlık çalışanlarının; cinsiyete göre "Yeme Kontrolü"; medeni duruma göre "Düşünmeden Yeme"; BKİ gruplarına göre "Yeme Disiplini"; çalışma şekline göre "Farkındalık" hariç tüm alt boyut puanlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,05). Ayrıca sağlık çalışanlarının; yaşları ile "Düşünmeden Yeme", "Yeme Disiplini" ve "Enterferans" alt boyutları arasında pozitif yönlü; BKİ'leri ile "Yeme Disiplini" arasında negatif yönlü ve "Bilinçli Beslenme" arasında pozitif yönlü ilişki saptanmıştır (p<0,05).

Sonuç: Sağlıklı bir toplum için, öncelikle sağlık çalışanlarının yanlış beslenme davranışlarının önüne geçilmesi ve onlara sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının, yeme farkındalığı eğitimleriyle kazandırılması gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Yeme farkındalığı, Beslenme, Sağlık çalışanı

ABSTRACT

Aim: This study was conducted to examine the levels of mindful eating levels of healthcare workers and the factors affecting them.

Material and Methods: In this study, which was planned as a cross-sectional descriptive type, data were collected with a Diagnostic Form and Mindful Eating Questionnaire (MEQ-30) to 160 healthcare workers at Zeynep Kamil Women and Children Diseases Training and Research Hospital, applied at face-to-face interviews between February-April 2020. IBM SPSS26® software was used for the analysis of obtained data.



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Results: A total of 160 healthcare workers, consisting of 139 females (86.9%) and 21 males (13.1%) participated in the study. The mean age of the participants was 29.65 ± 7.65 years, and the mean BMI (body mass index) was 23.56 ± 3.79 kg/m². In this study, 61.3% of the participants were nurse, 18.1% were midwife, 11.3% were doctor and 9.4% were healthcare technician. It was observed that 78.1% of the participants did not have regular meal times; 76.9% thought that they do not have healthy eating patterns; 55% seemed to be tend to eat in stressful conditions. Healthcare workers; "Eating Control" by sex; "Disinhibiton" by marital status; "Eating Discipline" according to BMI groups a statistically significant difference was found in all sub-dimensions except "Mindfulness" according to the study method ($p < 0.05$). In addition, there was a positive correlations between age and sub-dimensions of "Disinhibition", "Eating Discipline" and "Interference". And also, there was a negative correlation between BMIs and "Eating Discipline" and a positive correlation BMIs between "Conscious Nutrition" ($p < 0.05$).

Conclusion: For a healthy society, first of all, nutrition behaviors of health professionals should be revised and healthy lifestyle behaviors should be taught through mindful eating training.

Keywords: Mindful eating, Nutrition, Healthcare workers

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından sağlık kavramı "Sadece hastalık ya da sakatlığın olmaması değil, insanın; fiziksel, sosyal, ruhsal yönden tam bir iyilik hâlinde olması" şeklinde tanımlanmıştır. Yaşam biçiminden kaynaklı hastalıklar, dünyada meydana gelen ölümlerin yarısından fazlasına sebep olmaktadır (1). Sağlıklı yaşam biçimi davranışları, bireylerin sağlığı üzerinde önemli etkileri olan ve kendilerince kontrol edilebilen davranışlar olarak tanımlanır ve önemli bileşenlerinden biri beslenmedir (2).

Yanlış beslenme alışkanlıkları ve bozulmuş yeme davranışı, sağlığı birçok yönüyle etkiler. Son zamanlarda araştırmacılar hatalı beslenme davranışları, yanlış besin seçimleri, duygulara tepki olarak aşırı yeme, besinlerin kokusu, tadı, çeşitliliği gibi dışsal faktörlerden kaynaklı yeme davranışlarına karşı yeni bir kavram olan "Yeme Farkındalığı" üzerinde yoğunlaşmışlardır (3). 'Mindfulness'in Türkçe karşılığı olan 'Bilinçli Farkındalık' kavramı, bireyin fiziksel, duygusal durumu ve çevresiyle tam bir bilinç hâlinde, hiçbir uyarandan etkilenmeden anda kalması, şeklinde tanımlanmıştır (4). 'Bilinçli Farkındalık' kavramının, yeme davranışı açısından değerlendirilmesi ise 'Yeme Farkındalığı' kavramını ortaya çıkarmıştır. Yeme farkındalığı, yeme davranışının neden ve nasıl oluştuğunun, açlığı ve tokluğu etkileyen içsel (duygu, düşünce gibi) ve dışsal (durum, olay gibi) etmenlerin farkında olarak, o anda tüketilecek besine odaklanarak yeme şeklinde tanımlanmaktadır (5).

DSÖ doktor, hemşire, ebe, diş hekimi, eczacı, laboratuvar çalışanı, çevre ve halk sağlığı çalışanları, diğer sağlık personeli ile sağlık yöneticileri gibi, temel amacı sağlığın geliştirilmesi olan faaliyetleri benimseyen bireyleri "sağlık çalışanı" olarak tanımlanmaktadır (1). Sağlık çalışanlarının, sağlıklı yaşam farkındalığı topluma nazaran daha yüksek olduğundan, bireylere rol model olacak şekilde yeterli ve dengeli beslenmeleri, düzenli fiziksel aktivite yapmaları ve sağlığı geliştirici tüm davranışları benimsemeleri beklenir (6).

Hastanelerde verilen hizmetin devamlılığı için, sağlık çalışanları vardiya veya nöbet sistemiyle çalışmak zorundadır. Yoğun iş temposu ve vardiyalı sistemde çalışan bireylerde,

düzensiz yaşam tarzı nedeniyle, beslenme düzensizliklerine sık rastlanmaktadır (7). Yapılan çalışmalarda, gece vardiyasında çalışan sağlık personellerinde obezite ve metabolik sendrom prevalansı, gündüz vardiyasında çalışanlara göre yüksek bulunmuştur (8,9). Diğer taraftan, uyku süresinin kısalmasının, besin alımını ve dolayısıyla alınan kalori miktarını artırdığı (10) ve atıştırmalık tarzı besinlere eğilimin artması ile yanlış beslenme alışkanlıklarına yönelme ilişkili bulunmuştur (11).

Sağlığın geliştirilip, sürdürülebilmesi için sağlıklı yaşam biçimi davranışları kazanıp sürdürmek son derece önemlidir. Sağlığın sürdürülmesi ise; öncelikle kişinin kendi sorumluluğunda olup, sağlık çalışanlarının da temel amacı olmalıdır. Sağlık çalışanlarının, sağlıklı yaşam biçimi davranışlarında eksik oldukları yerde desteklenmesi, hem kendileri açısından, hem hizmet sundukları toplum açısından önemlidir. Bu çalışma, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi'nde görev yapan sağlık çalışanlarının yeme farkındalığı düzeylerini ve yeme farkındalığına etki eden faktörleri incelemek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırma Şubat-Nisan 2020 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi'nde yürütülmüştür. Araştırma, kesitsel tanımlayıcı tipte bir çalışmadır. Araştırmanın evreni, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi'nde çalışmakta olan 437 sağlık çalışanıdır. Literatürde, kullanılan ölçek çalışmalarından elde edilen ortalama ve standart sapma değerlerinden hareketle, %95 güvenilirlik ve %90 testin gücü ile standart etki büyüklüğü 0,36 olarak hesaplanmıştır. Bu standart etki büyüklüğü ile yapılan power analizinde, minimum 59 kişilik örneklemin yeterli olacağı bulunmuştur. Bu araştırmanın örneklemini ise, gönüllü onam formunu imzalayan ve bilgileri eksiksiz tamamlayan 160 olgu oluşturmuştur. Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul'undan 61351342/2020-84 sayı, 29.01.2020 tarihli ve Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 78 Sayı ve 06.02.2020 tarihli etik kurul onayları alınmıştır.

Araştırmada kullanılan veriler, Yeme Farkındalığı Ölçeği (YFÖ-30) ve araştırmacılar tarafından hazırlanan 16 soruluk sosyo-demografik bilgi formunun yüz yüze uygulanmasıyla elde edilmiştir. Katılımcıların boy uzunlukları ve vücut ağırlıkları, kendi ölçüm ve beyanlarıdır. Bireylerin BKİ (Beden Kütle İndeksi) değerleri kilogram cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boyun karesine (kg/m^2) bölünmesiyle hesaplanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün BKİ sınıflamasına göre, $<18,5 \text{ kg/m}^2$ zayıf; $18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$ normal ağırlıkta; $25,0-29,9 \text{ kg/m}^2$ hafif kilolu ve $>30,0$ obez kg/m^2 sınıflandırılmıştır (12). Çalışma için dahil olma kriterleri Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi'nde çalışıyor olmak, 18 yaş üstü olmak, okuma yazma biliyor olmak şeklinde belirlenmiştir. Çalışmanın hariç tutma kriteri ise; anket sorularını anlayamayacak düzeyde akıl hastalığına sahip olmak şeklinde belirlenmiştir.

Yeme Farkındalığı Ölçeği (YFÖ-30)

Framson ve ark. tarafından 2009 yılında "Mindful Eating Questionnaire (MEQ)" başlığıyla ve yeme davranışına verilen dikkat ile odaklanmanın kalitesini ölçmek amacıyla geliştirilmiştir. Köse ve ark. tarafından 2016 yılında Türkiye geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan Yeme Farkındalığı Ölçeği (YFÖ-30), 30 sorudan oluşmakta ve 5'li likert skalası kullanılmaktadır. Ölçek, "disinhibisyon", "duygusal yeme", "yeme kontrolü", "odaklanma", "yeme disiplini", "farkındalık" ve "enterferans" olmak üzere yedi alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçekte ters ve düz puanlanan sorular bulunmaktadır. Ölçekten 30 ila 150 puan alınmaktadır. Değerlendirmede kesme noktası bulunmamaktadır ve yüksek puan, yeme farkındalığının yüksek olduğunu göstermektedir. Orijinal çalışmada, ölçeğin Cronbach alfa değeri 0.733'tür (5). Ölçek için kullanım izni alınmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme

Kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde olarak sunulmuştur. Nümerik değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunun kontrolü "Shapiro-Wilk Testi" ile yapılmıştır. Nümerik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri normal dağılım gösterenler için ortalama (\pm) standart sapma değerleri verilmiştir. Bağımsız iki grup karşılaştırılmasında; veriler parametrik testlerin varsayımlarını sağladığı için "Bağımsız Örneklem T Testi", bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırılmasında ise "Tek Yönlü ANOVA Testi" kullanılmıştır. Bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırılmasında anlamlı fark gözlenen değişkenlerin ikili alt grup karşılaştırmaları "Tukey-HSD Testi" ile incelenmiştir.

Ölçek ve katılımcılara dair genel bilgiler arasındaki ilişki incelemesi "Pearson Momentler Çapımı Korelasyon Katsayısı" ile belirlenmiştir. Korelasyon katsayısının yorumunda " $<0,2$ ise çok zayıf derecede korelasyon", " $0,2-0,4$ arasında ise zayıf derecede korelasyon", " $0,4-0,6$ arasında ise orta derecede korelasyon", " $0,6-0,8$ arasında ise yüksek derecede korelasyon", " $0,8>$ ise çok yüksek derecede korelas-

yon" kriterleri kullanılmıştır. Ayrıca tüm hesaplamalarda ve yorumlamalarda istatistik anlamlılık düzeyi " $\alpha < 0,05$, $\alpha < 0,01$, $\alpha < 0,001$ " olarak dikkate alınmış ve hipotezler çift yönlü olarak kurulmuştur. Verinin istatistiksel analizi SPSS v26 (IBM Inc., Chicago, IL, USA) istatistik paket programında yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 160 sağlık çalışanının %86,9'u kadın, %13,1'i erkektir. Katılımcıların yaş ortalaması $29,65 \pm 7,65$ yıl, BKİ ortalaması $23,56 \pm 3,79 \text{ kg/m}^2$ 'dir. Çalışmaya katılanların %68,1'i bekârdır. Sağlık çalışanlarının %61,3'ü hemşire, %18,1'i ebe, %11,3'ü doktor ve %9,4'ü sağlık teknisyenidir. Çalışılan birim dağılımları incelendiğinde katılımcıların %36,3'ü yoğun bakımda, %20'si serviste, %10,6'sı acilde, %8,8'i laboratuvarında, %6,3'ü ameliyathanede, %5'i doğumhanede, %3,8'i idari birimlerde ve %1,3'ü poliklinikte çalışmaktadır. Sağlık çalışanlarının %5'i sadece gece, %10'u sadece gündüz ve %85'i ise gece-gündüz mesai ile çalışmaktadır. Katılımcıların çalışma deneyimleri ortalaması $7,11 \pm 7,61$ yıldır (Tablo 1).

Katılımcıların ana öğün tüketme ortalamaları $2,33 \pm 0,71$ öğün iken; ara öğün tüketme ortalamaları $1,59 \pm 1,20$ öğün olarak saptanmıştır. Sağlık çalışanlarının %20,6'sı ise hiç ara öğün tüketmemektedir. Sağlık çalışanlarının %78,1'inin düzenli öğün tüketmemektedir ve "Sağlıklı beslendiğini düşünüyor musunuz?" sorusuna %76,9'u hayır yanıtını vermiştir. "Stresli durumlarda besin tüketmeyi tercih eder misiniz?" sorusuna katılımcıların %55'i evet yanıtını vermiştir. Stresli durumlarda tercih edilen besinler incelendiğinde, %36,9 oranla en çok çikolatanın tercih edildiği görülmüştür. Çikolatadan sonra en çok %13,8 oranla tatlı, %5,6 oranla kuruyemiş tercih edilmektedir (Tablo 2).

Yeme Farkındalığı Ölçeği toplam puanı ile sağlık çalışanlarının medeni durumu, çalışma şekli, sağlıklı beslendiğini düşünme, gıda etiketi okuma ve stresli olduğunda yeme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Ölçeğin alt boyutları incelendiğinde, cinsiyete göre "Yeme Kontrolü" puanında; medeni duruma göre "Düşünmeden Yeme" puanında; BKİ gruplarına göre "Yeme Disiplini" puanında; çalışma şekline göre "Farkındalık" hariç tüm alt boyut puanlarında anlamlı farklılık vardı. Sağlıklı beslendiğini düşünme durumuna göre "Yeme Disiplini" ve "Bilinçli Beslenme" puanlarında; gıda etiketi okuma durumuna göre "Yeme Kontrolü", "Yeme Disiplini" ve "Bilinçli Beslenme" puanlarında; stresli olduğunda yeme durumuna göre "Düşünmeden Yeme" ve "Duygusal Yeme" puanlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Diğer taraftan, sağlık çalışanlarının; yaşları arttıkça "Düşünmeden Yeme" puanında %19,9, "Yeme Disiplini" puanında %29,5, "Enterferans" puanında %18,7 ve "YFÖ-30 Toplam" puanında %23,9'luk azalma; BKİ'leri arttıkça "Yeme Disiplini" puanında %16,9'luk azalma, "Bilinçli Bes-

lenme” puanında ise %18,2’lik artma ve çalışma deneyimleri arttıkça “Düşünmeden Yeme” puanında %20,6, “Yeme Disiplini” puanında %28,6, “Enterferans” puanında %21,5

Tablo 1: Sağlık çalışanlarına dair genel bulgular.

Parametreler *	Sonuç (n=160)
Cinsiyet	
Kadın	139 (86,9)
Erkek	21 (13,1)
Yaş	
20-30 yaş aralığı	117 (73,1)
30-40 yaş aralığı	24 (15,0)
40 yaş ve üzeri	19 (11,9)
BKİ Grupları	
Zayıf (<18,5 kg/m ²)	7 (4,4)
Normal (18,5 -24,9 kg/m ²)	100 (62,5)
Hafif Kilolu (25,0-29,9 kg/m ²)	43 (26,9)
Obez (>30 kg/m ²)	10 (6,3)
Medeni Durum	
Evli	51 (31,9)
Bekâr	109 (68,1)
Meslek	
Doktor	18 (11,3)
Hemşire	98 (61,3)
Ebe	29 (18,1)
Sağlık teknisyeni	15 (9,4)
Çalışılan Birim	
Yoğun bakım	58 (36,3)
Servis	32 (20,0)
Acil	17 (10,6)
Laboratuvar	14 (8,8)
Ameliyathane	10 (6,3)
Doğumhane	8 (5,0)
İdari birim	6 (3,8)
Poliklinik	2 (1,3)
Dönüşümlü	13 (8,1)
Çalışma Şekli	
Sadece gündüz	16 (10,0)
Sadece gece	8 (5,0)
Gece-gündüz	136 (85,0)
Çalışma Deneyimi	
0-10 yıl	125 (78,1)
10-20 yıl	17 (10,6)
20 yıl ve üzeri	18 (11,3)

*Değişkenler sayı (yüzde) [n(%)] olarak verilmiştir.

ve “YFÖ-30 Toplam” puanında ise %23,7’lik azalma olduğu bulunmuştur (p<0,05) (Tablo 3).

Sağlık çalışanlarının %77,5’i alışveriş yaparken gıdaların üzerindeki etiketleri okuduğunu ve bu oranın kadınlarda %79,1 ve erkeklerde %66,7 olduğu bulunmuştur. Besin etiketlerinde %73,8 ile en çok son kullanma tarihine dikkat edilirken, %20,6 ile en az besin değerine dikkat edilmektedir (Tablo 4).

Tablo 2: Sağlık çalışanlarının beslenme alışkanlıklarının cinsiyete göre değerlendirilmesi.

	Kadın (n=139)	Erkek (n=21)	Toplam (n=130)
Beslenme Alışkanlıkları *			
Ana Öğün Sayısı (X±SS)	2,32±0,70	2,38±0,80	2,33±0,71
1 ana öğün	17 (12,2)	4 (19,0)	21 (13,1)
2 ana öğün	63 (45,3)	5 (23,8)	68 (42,5)
3 ana öğün	57 (41,0)	12 (57,1)	69 (43,1)
4 ana öğün	2 (1,4)	0 (0,0)	2 (1,3)
Ara Öğün Sayısı (X±SS)	1,65±1,19	1,24±1,22	1,59±1,20
Hiç	25 (18,0)	8 (38,1)	33 (20,6)
1 ara öğün	38 (27,3)	4 (19,0)	42 (26,3)
2 ara öğün	51 (36,7)	6 (28,6)	57 (35,6)
3 ara öğün	15 (10,8)	2 (9,5)	17 (10,6)
4 ara öğün	6 (4,3)	1 (4,8)	7 (4,4)
5 ara öğün	4 (2,9)	0 (0,0)	4 (2,5)
Öğünleriniz Düzenli mi?			
Evet	28 (20,1)	7 (33,3)	35 (21,9)
Hayır	111 (79,9)	14 (66,7)	125 (78,1)
Sağlıklı beslendiğinizi düşünüyor musunuz?			
Evet	31 (22,3)	6 (28,6)	37 (23,1)
Hayır	108 (77,7)	15 (71,4)	123 (76,9)
Stresli durumlarda besin tüketmeyi tercih eder misiniz?			
Evet	81 (58,27)	7 (33,3)	88 (55,0)
Hayır	58 (41,73)	14 (66,7)	72 (45,0)
Tercih Edilen Besin**			
Çikolata	53 (89,8)	6 (10,2)	59 (36,9)
Tatlı	20 (90,9)	2 (9,1)	22 (13,8)
Kuruyemiş	8 (88,9)	1 (11,1)	9 (5,6)
Fastfood	4 (100,0)	0 (0,0)	4 (2,5)
Şeker	3 (100,0)	0 (0,0)	3 (1,9)
Cips	3 (100,0)	0 (0,0)	3 (1,9)
Meyve	3 (100,0)	0 (0,0)	3 (1,9)

*Değişkenler sayı (yüzde) [n(%)] olarak verilmiştir. **Birden çok sık işaretlenmiştir.

Tablo 3: Sağlık çalışanlarının demografik bulguları, çalışma ve beslenme durumlarına göre YFÖ-30 ölçeğinin alt boyutları ve toplam puanlarının ortalamalar yönünden karşılaştırılması.

	Yeme Farkındalığı Ölçeği (YFÖ-30)							
	Düşünmeden Yeme (X±SS)	Duygusal Yeme (X±SS)	Yeme Kontrolü (X±SS)	Farkındalık (X±SS)	Yeme Disiplini (X±SS)	Bilinçli Beslenme (X±SS)	Enterferans (X±SS)	YFÖ-30 Toplam (X±SS)
Cinsiyet								
Kadın	14,27±3,46	14,00±4,38	10,02±3,41	14,07±1,83	12,67±2,57	14,28±2,37	5,20±1,66	84,52±11,74
Erkek	13,57±3,89	12,67±6,10	11,81±4,11	14,57±1,75	12,76±3,22	14,33±3,07	5,10±1,97	84,81±17,28
	t=0,853 p=0,395	t=0,964 p=0,345	t=-2,178 p=0,031*	t=-1,171 p=0,243	t=-0,149 p=0,882	t=-0,091 p=0,927	t=0,266 p=0,790	t=-0,075 p=0,941
Yaş (Yıl)	r=-0,199 p=0,012*	r=-0,120 p=0,132	r=-0,078 p=0,324	r=-0,041 p=0,606	r=-0,295 p=0,000***	r=-0,116 p=0,145	r=-0,187 p=0,018*	r=-0,239 p=0,002**
Medeni Durum								
Evli	13,33±3,87	13,14±4,45	9,73±3,29	13,80±1,97	12,12±2,58	14,39±2,44	4,98±1,85	81,49±13,31
Bekâr	14,58±3,27	14,15±4,72	10,50±3,65	14,29±1,74	12,94±2,66	14,24±2,48	5,28±1,62	85,99±11,95
	t=-2,112 p=0,036*	t=-1,284 p=0,201	t=-1,297 p=0,196	t=-1,590 p=0,114	t=-1,851 p=0,066	t=0,367 p=0,714	t=-1,056 p=0,293	t=-2,139 p=0,034*
BKİ (kg/m²)	r=0,040 p=0,613	r=0,114 p=0,151	r=0,152 p=0,054	r=-0,088 p=0,270	r=-0,169 p=0,033*	r=0,182 p=0,021*	r=0,006 p=0,937	r=0,085 p=0,287
BKİ Grup								
Zayıf (<18,5 kg/m ²)	12,71±2,36	11,57±1,40	7,57±3,26	15,29±2,36	13,57±3,26 ^b	13,71±3,35	4,71±1,25	79,14±12,33
Normal (18,5-24,9 kg/m ²)	14,31±3,62	13,86±4,74	10,40±3,62	14,21±1,83	12,85±2,88 ^{ab}	14,11±2,64	5,17±1,71	84,91±12,82
Hafif Kilolu (25,0-29,9 kg/m ²)	14,30±3,50	14,19±4,79	10,53±3,30	14,02±1,65	12,65±1,74 ^{ab}	14,53±1,83	5,28±1,71	85,51±11,56
Obez (>30 kg/m ²)	13,40±3,17	13,50±4,53	9,50±3,60	13,10±1,73	10,50±2,42 ^a	15,40±2,27	5,30±2,00	80,70±14,09
	F=0,630 p=0,597	F=0,650 p=0,584	F=1,652 p=0,180	F=2,158 p=0,095	F=2,736 p=0,046*	F=1,129 p=0,339	F=0,238 p=0,870	F=0,858 p=0,465
Deneyim (Yıl)	r=-0,206 p=0,009**	r=-0,123 p=0,121	r=-0,073 p=0,356	r=-0,035 p=0,656	r=-0,286 p=0,000***	r=-0,094 p=0,239	r=-0,215 p=0,006**	r=-0,237 p=0,003**
Çalışma Şekli								
Sadece Gündüz	11,56±3,03 ^a	11,25±3,70 ^a	9,12±3,32 ^a	13,75±2,08	11,06±2,67 ^a	12,75±2,41 ^a	4,13±1,75 ^a	73,63±10,08 ^a
Sadece Gece	15,50±3,12 ^b	16,63±4,87 ^b	13,13±3,09 ^b	15,38±1,30	12,63±2,07 ^b	15,13±2,70 ^b	5,13±1,46 ^b	93,50±13,97 ^b
Gece-Gündüz	14,41±3,47 ^{ab}	13,96±4,62 ^{ab}	10,22±3,53 ^{ab}	14,11±1,80	12,88±2,63 ^b	14,42±2,40 ^{ab}	5,32±1,67 ^b	85,32±12,01 ^{ab}
	F=5,617 p=0,004**	F=4,130 p=0,018*	F=3,547 p=0,031*	F=2,252 p=0,109	F=3,440 p=0,034*	F=3,920 p=0,022*	F=3,646 p=0,028*	F=9,231 p=0,000***
Sağlıklı Beslenme Düşünce Durumu								
Evet	13,57±3,30	12,97±4,04	10,08±3,76	14,57±1,91	11,41±2,55	13,49±2,63	4,78±1,60	80,86±12,94
Hayır	14,37±3,56	14,08±4,80	10,31±3,50	14,01±1,79	13,07±2,57	14,53±2,37	5,31±1,71	85,67±12,25
	t=-1,215 p=0,226	t=-1,275 p=0,204	t=-0,342 p=0,733	t=1,645 p=0,102	t=-3,446 p=0,001**	t=-2,288 p=0,023*	t=-1,659 p=0,099	t=-2,063 p=0,041*
Stresli Olduğunda Yeme Durumu								
Evet	14,91±3,37	16,05±4,03	10,55±3,56	14,30±1,79	12,74±2,54	14,43±2,71	5,39±1,69	88,35±12,05
Hayır	13,29±3,50	11,11±3,85	9,90±3,53	13,94±1,86	12,61±2,81	14,11±2,13	4,94±1,69	79,92±11,60
	t=2,970 p=0,003**	t=7,861 p=0,000***	t=1,141 p=0,255	t=1,213 p=0,227	t=0,301 p=0,764	t=0,839 p=0,403	t=1,647 p=0,102	t=4,480 p=0,000***
Gıda Etiket Okuma Durumu								
Evet	14,11±3,49	13,85±4,62	9,94±3,44	14,21±1,81	12,31±2,41	13,98±2,33	5,07±1,59	83,48±12,32
Hayır	14,43±3,61	13,72±4,78	11,33±3,76	13,89±1,88	13,97±3,07	15,33±2,64	5,58±1,99	88,25±12,77
	t=-0,456 p=0,649	t=0,150 p=0,881	t=-2,091 p=0,038*	t=0,929 p=0,355	t=-3,424 p=0,001**	t=-2,967 p=0,003**	t=-1,413 p=0,164	t=-2,027 p=0,044*

t: Bağımsız Örneklem T Testi, F: Tek Yönlü ANOVA Testi, r: Pearson Momentler Çarpımı Korelasyon Katsayısı. *: <0,05, **: <0,01, ***: <0,001 Ortak harfe sahip olmayan ortalamalar arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05).

Tablo 4: Sağlık çalışanlarının besin etiketi okuma davranışlarının cinsiyete göre değerlendirilmesi.

Besin Etiket Okuma Davranışları*	Kadın (n=139)	Erkek (n=21)	Toplam (n=130)
Besin Etiket Okuma Durumu			
Hayır	29 (20,9)	7 (33,3)	36 (22,5)
Evet	110 (79,1)	14 (66,7)	124 (77,5)
İçindekiler Bilgisi			
Okumayan	72 (51,8)	11 (52,4)	83 (51,9)
Okuyan	67 (48,2)	10 (47,6)	77 (48,1)
Besin Değerleri			
Okumayan	113 (81,3)	14 (66,7)	127 (79,4)
Okuyan	26 (18,7)	7 (33,3)	33 (20,6)
Kalori Değerleri			
Okumayan	95 (68,3)	19 (90,5)	114 (71,3)
Okuyan	44 (31,7)	2 (9,5)	46 (28,7)
Son Kullanma Tarihi			
Okumayan	33 (23,7)	9 (42,9)	42 (26,3)
Okuyan	106 (76,3)	12 (57,1)	118 (73,8)

*Değişkenler sayı (yüzde)[n(%)] olarak verilmiştir.

TARTIŞMA

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma hastanesinde sağlık çalışanlarının yeme farkındalığı düzeyleri ve buna etki eden faktörleri inceleyen bu çalışmaya katılan 160 sağlık çalışanının %86,9'u kadın, %13,1'i erkekti. Katılımcıların yaş ortalaması 29,65±7,65 yıl, BKİ ortalaması 23,56±3,79 kg/m² idi. Sağlık çalışanlarının %5'i sadece gece, %10'u sadece gündüz ve %85'i ise gece-gündüz mesai ile çalışmaktaydı. Vardiyalı çalışma ile, yeme ve uyku saatlerinin değişmesi ortaya çıkan en önemli fizyolojik sorunlardır. Vardiyalı çalışan sağlık çalışanlarının, gündüz çalışanlar ile karşılaştırıldığında toplam enerji alımı ve makro besin öğeleri dağılımı açısından benzer olduğu, fakat vardiyalı çalışanların öğün sayı ve saatlerinin, besin tüketim miktarı ve sıklıklarının gün içinde değiştiği bildirilmiştir. Yeterli ve dengeli beslendiğini düşünmeyen sağlık çalışanlarının oranı, sadece gündüz çalışanlarda %65,9, sadece gece çalışanlarda %66 ve gece-gündüz nöbet sisteminde çalışanlarda %71,2 olmak üzere toplamda %68,2 olarak bildirilmiştir (13). Başka bir çalışmada ise kısmen/tamamen sağlıklı beslendiğini düşünmeyen sağlık çalışanlarının oranı %53,9 bulunmuştur (14). Çalışmamızda ise sağlık çalışanlarının %78,1'inin öğünlerinin düzenli olmadığı ve %76,9'unun sağlıklı beslendiğini düşünmedikleri bulunmuştur.

Yoğun çalışma temposu nedeniyle öğünleri vaktinde tüketememe, öğün atlama, yemeye fırsat bulunduğu yemeğin sıcaklığını/tazelikliğini kaybetmiş olması gibi nedenlerden kaynaklanıyor olabilir. Alternatif olarak, paket servisle yemek siparişi edilmesi durumunda, yemeğin geç gelmesi veya

yemek geldiğinde sağlık çalışanının vakada olması gibi nedenlerle, sağlıkçılar hastane kafeteryası veya marketlerden alınan, paketlenmiş, yüksek kalorili ürünlere yönelmektedirler. Sağlık çalışanları bu nedenle sağlıksız beslendiklerini beyan etmiş olabilirler.

Sağlık çalışanları ile yapılan bir çalışmada, katılımcıların ana öğün ortalamasının 2,83±0,41 öğün, ara öğün ortalamasının kadınlarda 1,74±0,77 öğün ve erkeklerde 1,25±0,5 öğün olduğu (15), başka bir çalışmada kadınların ortalama 2,9±0,3 ana öğün ve 1,7±1 ara öğün, erkeklerin ise ortalama 2,7±0,5 ana öğün ve 0,7±1 ara öğün yaptığı ve kadınların öğün tüketimlerinin anlamlı yüksek olduğu bulunmuştur (16). Diğer taraftan, sağlık çalışanı erkeklerin %29,1'inin günde üç öğün tükettiği, kadınların ise sadece %12,4'ünün üç öğün tükettiği bildirilmiştir (17). Bu çalışmada ise; sağlık çalışanlarının %43,1'i üç ana öğün (kadınların %41'i ve erkeklerin %57,1'i) ve %42,5'i iki ara öğün (kadınların %45,3'ü ve erkeklerin %23,8'i) tüketmektedir. Katılımcıların ana öğün tüketme ortalamaları 2,33±0,71 öğün (kadınların 2,32±0,7 öğün ve erkeklerin 2,38±0,8 öğün) ve ara öğün tüketme ortalamaları 1,59±1,20 öğün (kadınların 1,65±1,19 öğün ve erkeklerin 1,24±1,22 öğün) olarak saptanmıştır.

Literatür, tüketilen öğünlerin içeriğinin çalışma şekliyle değiştiğine işaret etmektedir (13). Bu değişim, hızlı tüketilen soğuk atıştırmalıkların zorunlu olarak tercih edilmesinden, iş yerlerinde kalitesiz yemeklerin sunulmasından ve bireyin aç olup olmamasına bağlı olmayıp, tamamen vardiyanın mola zamanlarında yeme zorunluluğundan ileri gelmektedir. Beslenme eğitimi ile yeterli ve dengeli besin tüketimi ve sağlıksız beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi amaçlanır. Sağlık personellerinin sağlıklı, yeterli ve dengeli beslenme konularında topluma bilgi verme ve örnek olma açısından önemli sorumlulukları vardır. Bu sorumluluğu yerine getirebilmek için de, öncelikle kendilerinin yeterli beslenme bilgisine ve bu bilgiyi uygulayabilecek daha düzenli çalışma şartlarına ihtiyaç duymaktadırlar. Ayrıca bu sonuçlar, beslenme konusunda topluma örnek olması beklenen sağlık personellerinin, iyi beslenme alışkanlıklarına sahip olmadıklarını göstermektedir.

Cinsiyet ve yeme farkındalığı arasında ilişki olmadığını gösteren çalışmalar (18-20) olduğu gibi; erkeklerin "Duygusal Yeme" puanının, kadınlardan ve kadınların "Yeme Disiplini" puanının erkeklerden yüksek olduğunu (21) veya erkeklerin "Duygusal Yeme" puanının kadınlardan yüksek fakat, "Yeme Kontrolü", "Farkındalık" ve "Yeme Disiplini" puanlarının düşük olduğunu gösteren farklı çalışmalar da bulunmaktadır (22). Bu çalışmaya katılan 160 sağlık çalışanının %86,9'u kadın, %13,1'i erkektir. Ebelik mesleğini yalnızca kadınların icra etmesi ve hemşirelik mesleğinin kadın yoğunluklu olması nedeniyle, çalışmadaki kadın sayısı fazladır. Bu çalışmada kadınların "Yeme Kontrolü" puanı, erkeklerden anlamlı yüksek bulunmuştur. Beslenme ile ilgili

bilgilere ulaşma konusunda kadınların, erkeklerden daha ilgili oldukları literatürce bildirilmektedir. Kadın sağlık çalışanlarının daha yüksek "Yeme Kontrolü" düzeyi, yani yeme hızını ayarlama, yeme işlevinin kontrolünü elinde tutmaya dikkat etmesi, erkeklere göre sağlıklı beslenme konusuna daha ilgili olmalarından kaynaklanıyor olabilir. Diğer taraftan, katılımcıların sağlık çalışanı olması nedeniyle sağlık, beslenme, yaşam kalitesi gibi ilintili konularda farkındalıklarının yüksek olmasından dolayı, yeme farkındalığı düzeylerinde anlamlı fark bulunmadığı düşünülmektedir.

Yaş ile yeme farkındalığı arasında anlamlı ilişki bulunmayan çalışmalar olduğu gibi (18,19,23); yaş arttıkça yeme farkındalığının azaldığını (24) ve yaş arttıkça yeme farkındalığının arttığını belirten çalışmalar da mevcuttur (20, 25). Köse ve ark.'nın çalışmasında, katılımcıların yaşları arttıkça, yeme farkındalıklarının arttığı, alt boyutlardan ise "Farkındalık", "Disinhibisyon", "Yeme Disiplini", "Duygusal Yeme" ve "Enterferans" puanları artarken; "Yeme Kontrolü" ve "Odaklanma" puanlarının azaldığı bildirilmiştir (5). Bu çalışmada katılımcıların yaş ortalaması 29,65±7,65 yıldır ve sağlık çalışanlarının yaşları arttıkça "Düşünmeden Yeme" (kendini tutma, miktar ve zaman kontrolü) puanında %19,9, "Yeme Disiplini" (planlama, hazırlanma, dengeleme, bulundurma, düzen, saat) puanında %29,5, "Enterferans" (koku, görüntü, ses gibi sensoriyel etmenlere, davet, besin çeşitliliği ya da reklam gibi çeldiricilerle baş edebilme) puanında %18,7 ve "YFÖ-30 Toplam" puanında ise %23,9'luk azalma olduğu bulunmuştur.

Mesleki deneyim yılının, yeme farkındalığı üzerine ilişkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada sağlık çalışanlarının çalışma deneyimleri ortalaması 7,11±7,61 yıldır ve çalışma deneyimleri arttıkça, yaş artışı verileri ile paralel olarak, "Düşünmeden Yeme" puanında %20,6, "Yeme Disiplini" puanında %28,6, "Enterferans" puanında %21,5 ve "YFÖ-30 Toplam" puanında ise %23,7'lik azalma olduğu bulunmuştur. Bu durum yaş ve benzer şekilde meslekteki deneyim yılı arttıkça, beden görünümüyle ilgili ideallerden uzaklaşılmasından ve beden memnuniyetsizliği durumunun azalmasından kaynaklanıyor olabilir. Diğer taraftan, sağlık çalışanlarının yaş veya mesleki deneyimleri arttıkça, iş stresi ve çalışma tempolarının etkisiyle düzenli beslenememe, öğün atlama, hastalara verilen hizmeti aksatmamak için ayaküstü atıştırma tüketime, planlı yemek saatlerine bağlı kalamamaları sonucunda "Yeme Disiplini"leri düşük çıkmış olabilir.

Çalışmamızda sağlık çalışanlarının %68,1'i bekârdır ve bekâr olanların "Düşünmeden Yeme" ve "YFÖ-30 Toplam" puanları, evli olan sağlık çalışanlarına kıyasla yüksek bulunmuştur. Bu durum, bekâr sağlık çalışanlarının evli olanlara kıyasla, beden imajı nedeniyle sağlıklı beslenme konularına daha fazla önem vermesinden ve yemek hazırlamaya daha fazla vakit ayırmasından kaynaklanıyor olabilir.

Beden kütle indeksi ile yeme farkındalığı arasında anlamlı ilişki olmadığını gösteren çalışmalar olduğu gibi (18, 25, 26), negatif korelasyon olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (27,28). Bu çalışmada, sağlık çalışanlarının BKİ ortalaması 23,56±3,79 kg/m²'dir; BKİ'ye göre obez olanların, zayıf olanlara göre "Yeme Disiplini" puanı anlamlı düşüktür ve BKİ arttıkça "Yeme Disiplini" puanında %16,9'luk azalma, "Bilinçli Beslenme" puanında ise %18,2'lik artma olmaktadır. Yani, katılımcıların BKİ düzeyleri arttıkça öğünlerini planlama, hazırlanma, dengeleme, bulundurma, düzenli şekilde tüketme kavramlarına verilen önem azalmakta; fakat, yemeğin kendisine/tadına odaklanma, yemek yerken başka aktivite/düşüncelere ara vermeye dikkat etmektedirler. Diğer taraftan bu çalışmada, YFÖ-30 ölçeğinin diğer alt boyutlarında, BKİ'nin yeme farkındalığında ayırt edici bir faktör olmadığı bulunmuştur. Bu durum, BKİ düzeylerinden bağımsız olarak, sağlık çalışanlarının yeme farkındalığı düzeyleri yüksek olsa bile, nöbet saatlerinin uzun ve iş yükünün yoğun olması gibi çalışma koşulları nedeniyle, yeme farkındalığının bilgi düzeyinde kalıp, davranışa dönüştürülemediği şeklinde de yorumlanabilir.

Vardiyalı çalışma şeklinin yeme farkındalığı üzerine ilişkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Vardiyalı sistemde çalışma neticesinde uyku düzeninde ortaya çıkan değişimlerden sirkadiyen ritim etkilenmektedir. Literatürde uyku düzeninin bozulması ve düşük uyku kalitesi ile duygusal yeme arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (29,30). Bu çalışmada, katılımcıların % 90'ı nöbet usulü, %10' u ise nöbet tutmadan çalışmaktadır. Sadece gündüz mesaisinde çalışanların "Düşünmeden Yeme", "Duygusal Yeme", "Yeme Kontrolü", "Yeme Disiplini", "Bilinçli Beslenme", "Enterferans" ve "YFÖ-30 Toplam" puanları, sadece gece veya gece-gündüz nöbet usulü çalışan sağlık çalışanlarına kıyasla, anlamlı düşük bulunmuştur.

Sağlıklı beslendiğini düşünmeyen sağlık çalışanlarının "Yeme Disiplini", "Bilinçli Beslenme" ve "YFÖ-30 Toplam" puanları, sağlıklı beslendiğini düşünenlere göre, anlamlı yüksek bulunmuştur. Vardiyalı sistemde çalışanların yemek zamanlarının normalden farklı saatlerde olmasından kaynaklı sindirim sisteminde ve psiko-fizyolojik sağlık üzerinde olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir (31). Gündüz mesaisinde çalışan sağlık çalışanlarının, nöbet usulü çalışan sağlık çalışanlarına göre farklılıklar saptanmıştır. Uyku ve sirkadiyen ritim düzenlerinden kaynaklı, yemek yerken kendini tutma, miktar ve zaman kontrolünü sağlayabilme; yemeğin kendisine-tadına odaklanma, başka aktivite ve düşüncelere ara verme, yeme hızını ayarlama, yeme işlevinin kontrolünü elinde tutabilecek şekilde daha fazla zamanlarının olması; öğünlerini planlama, hazırlanma, dengeleme, yanında bulundurma konularında daha esnek olabilmeleri ve duygusal açlık, iyi hissetme ve tatmin için yeme ihtiyaçlarını baskılayabilmelerinden kaynaklanıyor olabilir.

Gece vardiyasında çalışma süresinin uzunluğu ve çalışan personel sayısının az olması nedeniyle iş yoğunluğu göz önüne alındığında, sağlık çalışanları yemek yemek için uygun zaman ve yeterli süre bulmakta zorluk yaşamaktadırlar. Bu sebeple hızlı yemek yeme ve yemeye fırsat bulduklarında ulaşılması kolay, kalori miktarı yüksek paketli ürünleri tercih etme eğilimindedirler. Bazı sağlık çalışanları ise, yoğunluklarının azalacağı zamanı beklemeyi tercih etmekte, iş yoğunluğu nedeniyle de uzun saatler aç kalmaktadırlar.

Kişinin içerisinde bulunduğu psikolojik durum, yemek yeme alışkanlıklarını da etkilemektedir. Psikosomatik teoriye göre, fiziksel açlık durumu olmamasına rağmen stres verici olaylar yaşandığında, kişiler yiyecek tüketimine yönelebilirler (32). Üniversite öğrencileri ile yapılan bir çalışmada, stresin kadın ve erkeklerin yeme davranışını etkilediği; erkeklerin normalden daha az, kadınların ise daha fazla miktarda besin tükettiği belirlenmiştir (33). Bir çalışmaya göre, strese maruz kalmak, kişilerin açlık ve tokluk farkındalıklarının zayıf olması ile ilişkilidir (34). Farkındalık ve stres eğitimi ile yeme davranışını değiştirmenin amaçlandığı bir çalışmada, farkındalık eğitimleri sonrasında, ölçeklerin alt faktörlerinden “Duygusal Yeme” ve “KontROLSÜZ Yeme” durumlarında anlamlı azalma tespit edilmiştir (35). Literatürde, depresif belirtiler ve çikolata tüketimi arasında negatif ilişki olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (36,37). Bu çalışmanın sonuçları literatüre benzer olarak, stresli olduğunda sağlık çalışanlarının %55’inin besin tükettiğini ve bu durumun kadınların %58,27’sinde, erkeklerin ise %33,3’ünde geçerli olduğu bulunmuştur.

Stresli durumlarda besin tüketenler %36,6 dağılım ile en çok çikolatayı tercih etmektedir. Diğer taraftan stresli olduğunda yemek yiyenlerin “Düşünmeden Yeme”, “Duygusal Yeme” ve “YFÖ-30 Toplam” puanları, stresli olduğunda yemeğe yönelmeyen sağlık çalışanlarına kıyasla, istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulunmuştur. Stresli durumlarda baş etme becerileri düşük bireylerin, stresten kaçınmak için geçici çözümlere başvurdukları bilinmektedir (38). Yoğunlukla yoğun ve stresli tempoda çalışan ve stresli durumlarda besin tüketmeyi tercih eden sağlık çalışanlarının, stres anında vücuttan gelen duygusal, dürtüsel tepkileri ayırt edemediklerinden ve olaylar üzerine odaklanamadıklarından; stresten kaçış yolu olarak, fizyolojik olarak açlık hissi olmasa bile yeme davranışına yöneldikleri söylenebilir.

Gıda ambalajlarındaki etiketler, satın alma sırasında tüketicilere ürünle ilgili bilgi vererek, sağlıklı seçimler yapılmasına olanak sağlar (39). Türkiye’de 1536 katılımcı ile yapılan bir çalışmada, bireylerin besin etiketi okuma sıklıkları %72,3 olarak bildirilmiştir. Etiket okuma alışkanlığı kadınlarda, erkeklere kıyasla daha yüksektir ve en çok içindekiler, üretim tarihi ve son kullanma tarihine dikkat edilmektedir (40).

Erkek katılımcıların, kadınlardan daha fazla oranla etiket okuduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (41). Sağlık çalışanlarının etiket okuma alışkanlıklarının incelendiği bir çalışmada, etiket okuma alışkanlığı olanların %98,4’ünün son kullanma tarihine, %45,3’ünün besin değeri bilgilerine dikkat ettiği belirtilmiştir (42). Bu çalışma sonucunda ise; sağlık çalışanlarının alışveriş yaparken gıda etiketi okuma sıklığı %77,5’tir (kadınların %79,1’i ve erkeklerin %66,7’si). Etiket okuma alışkanlığı olanların %73,8’i son kullanma tarihine, %48,1’i içindekiler bilgisine, %28,7’si kalori değerlerine, %20,6’sı besin değerine dikkat etmektedir. Literatüre benzer şekilde bu çalışmada da en çok dikkat edilen besin etiketinin son kullanma tarihi olduğu bulunmuştur.

Besin etiketlerinin yeme farkındalığı ile ilişkisini inceleyen çalışmalara rastlanmamıştır. Bu çalışmada alışveriş sırasında besin etiketine dikkat eden sağlık çalışanlarının “Yeme Kontrolü”, “Yeme Disiplini”, “Bilinçli Beslenme” ve “YFÖ-30 Toplam” puanları, besin etiketi okumayanlara kıyasla, istatistiksel açıdan farklı bulunmuştur. Gıda etiketi okumayan katılımcılarla “Yeme Kontrolü”, “Yeme Disiplini”, “Bilinçli Beslenme” ve “Yeme Farkındalığı” arasında bulunan negatif korelasyon; bu özellikleri taşıyan bireylerin, etiket bilgisini okuyarak bir besini tüketmeyi tercih etmesi veya etmemesinin, beklenen bir durum olmasından ileri gelmektedir. Kişilerin besin etiketi okuma düzeylerini artırmak, sağlıklı seçimler yapmalarını ve satın aldıkları besin değerlerine dikkat ederek sağlıklı ve dengeli beslenme konusunda farkındalık yaratmak açısından oldukça önemlidir.

Sonuç olarak, sağlık çalışanları, mesleki sorumluluk ve sosyal rolleri gereği, yaşam biçimleri ile rol model olma ve sağlık eğitimi yönünden hizmet verdikleri gruba etkileme özelliğine sahiptir (2). Sağlık çalışanlarının düzensiz ve ağır çalışma şartları, yoğun iş yükü, stres düzeyleri de göz önüne alındığında, öncelikle kendi yaşam biçimlerini sağlıklı yaşam alışkanlıkları doğrultusunda düzenlemelidirler. Çalışmalar, bireylerin yeme farkındalık düzeyleri arttıkça, duygularını tanıma ve başa çıkma kabiliyetinin arttığı göstermektedir. Bu çalışmadaki sağlık çalışanlarının genel olarak yeme farkındalıklarının ortalamasının üzerinde olduğu söylenebilir. Toplum sağlığını direkt etkileyen sağlık çalışanlarının beslenme ve diğer sağlıklı yaşam davranışları ile ilgili çalışmaların sayısının artırılması, toplumsal sağlığın geliştirilerek korunması bakımından faydalı olacaktır. Bunun için diyetisyen ve psikolog işbirliği ile yeme farkındalığı eğitimleri ve müdahaleleri uygulanmalıdır.

Teşekkür

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi’nde görev yapan, çalışmamıza destek sağlayan tüm sağlık çalışanlarına ve çalışmamızın istatistiksel analizlerini yapan Sn. Abdullah Çelik’e teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Çalışmanın fikri ve planlanması: **Pınar Hamurcu**, Tasarım: **Pınar Hamurcu**, Denetleme: **Pınar Hamurcu**, Verilerin elde edilmesi ve işlenmesi: **Pınar Hamurcu**, Derya Taş; Literatür taraması: **Pınar Hamurcu**, **Derya Taş**, Yorum: **Pınar Hamurcu**, **Derya Taş**, Yazının kaleme alınması: **Pınar Hamurcu**, Eleştirel inceleme: **Pınar Hamurcu**.

Çıkar Çatışması

Çalışmamızda herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Finansal bir destek yoktur

Etik Kurul Onayı ve Hasta Onamı

Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul'undan 61351342/2020-84 sayı, 29.01.2020 tarihli ve Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 78 Sayı ve 06.02.2020 tarihli etik kurul onayları alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. WHO/Europe, Basic documents, 49th ed.; 2020. [İnternet Yayını]. [Atıf 01.11.2021]. Erişim: https://apps.who.int/gb/bd/pdf_files/BD_49th-en.pdf#page=7
2. Duran Ü, Öğüt S, Asgarpour H, Kunter D. Sağlık çalışanlarında sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının değerlendirilmesi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi 2018;2(3):138-147.
3. Kerin JL, Webb HJ, Zimmer-Gembeck MJ. Intuitive, mindful, emotional, external and regulatory eating behaviours and beliefs: An investigation of the core components. Appetite 2019;132:139-146.
4. Ludwig DS, Kabat-Zinn J. Mindfulness in Medicine. JAMA 2008;300(11):1350-1352.
5. Köse G, Tayfur M, Birinciöğlü İ, Dönmez A. Adaptation study of the Mindful Eating Questionnaire (MEQ) into Turkish. JCBPR 2016;5(3):125-134.
6. Yücel B. Sağlık çalışanlarının beslenme alışkanlıkları ve beslenme bilgi düzeylerinin incelenmesi. (Yüksek Lisans Tezi), Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Başkent Üniversitesi, 2015.
7. Sun M, Feng W, Wang F, Li P, Li Z, Li M, Tse G, Vlaanderen J, Vermeulen R, Tse LA. Meta-analysis on shift work and risks of specific obesity types. Obes Rev 2018;19(1):28-40.
8. Pan A, Schernhammer ES, Sun Q, Hu FB. Rotating night shift work and risk of type 2 diabetes: two prospective cohort studies in women. PLoS Med 2011;8(12):e1001141.
9. Dolu N, Elalmış DD, Keloğlan S. Examination of attention level in nurses working night shifts in terms of the relationship between electrodermal activity and sex hormones. Nöropsikiyatri Arşivi 2013;50:197-201.
10. van Lee L, Chia AR, Loy SL, Colega M, Tham EKH, Cai S, Yap F, Godfrey KM, Teoh OH, Goh D, Tan KH, Chong YS, Broekman BFP, Chong MFF. Sleep and dietary patterns in pregnancy: Findings from the gusto cohort. Int J Environ Res Public Health 2017;14(11):1-14.
11. St-Onge MP, Ard J, Baskin ML, Chiuve SE, Johnson HM, Kris-Etherton P, Varady K; American Heart Association Obesity Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Clinical Cardiology; and Stroke Council. Meal Timing and Frequency: Implications for Cardiovascular Disease Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2017;135(9):e96-e121.
12. WHO/Europe, Body mass index - BMI [İnternet Yayını]. [Atıf 26.12.2021]. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> Erişim tarihi: 26.12.2021
13. Pulat-Demir H, Elkin N, Barut AY, Bayram HM, Averi S. Vardiyalı çalışan sağlık personelinin uyku süresi ve beslenme durumunun değerlendirilmesi. IGUSABDER 2017;2:89-107.
14. Yılmaz E. Sağlık çalışanlarının beslenme ve sağlık durumunun tespiti: Ankara ili örneği. (Yüksek Lisans Tezi), Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gazi Üniversitesi, 2018.
15. Terzioğlu E. Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi'nde çalışan 20-64 yaş arası yetişkin bireylerde şekerli ve tatlandırıcılı içecek tüketiminin enerji alımı ve obezite üzerine etkisi. (Yüksek Lisans Tezi), Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Başkent Üniversitesi, 2015.
16. Yıldırım G. Sağlık çalışanlarında besin tüketimi ve besin çeşitliliği durumunun saptanması. (Yüksek Lisans Tezi). Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hacettepe Üniversitesi, 2016.
17. Alpaslan S. Sağlık çalışanlarının beslenme durumu ve alışkanlıkları ile iş memnuniyetlerinin incelenmesi. (Yüksek Lisans Tezi), Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Haliç Üniversitesi, 2015.
18. İbrahimova A. Üniversite öğrencilerinin yeme farkındalığına göre aşırı besin isteği, iştah ve beslenme durumlarının değerlendirilmesi. (Yüksek Lisans Tezi), Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Başkent Üniversitesi 2020.
19. Akpınar B. Obezite ve diyabette yeme farkındalığı. (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi), Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Okan Üniversitesi, 2019.
20. Köse G. Üniversite öğrencilerinin yeme farkındalığı üzerine bir araştırma. (Doktora Tezi), Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Başkent Üniversitesi, 2017.
21. Özkan N, Bilici S. Yeme davranışında yeni yaklaşımlar: Sezgisel yeme ve yeme farkındalığı. Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi 2018;3(2):16-24.
22. Sağlam E. Yetişkin bireylerin yeme farkındalıkları, uyku kaliteleri ve gece yeme sendromu açısından değerlendirilmesi. (Yüksek Lisans Tezi), Sosyal Bilimler Enstitüsü, Selçuk Üniversitesi, 2021.
23. Işıklar H. Düzenli egzersizin yeme farkındalığı ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarına etkisi. (Yüksek Lisans Tezi), Lisansüstü Programlar Enstitüsü, İstanbul Bilgi Üniversitesi, 2019.
24. Özmumcu SB. Isparta ili bir üniversite hastanesi idari personeli yeme farkındalığı ve fiziksel aktivitelerinin yaşam kalitesine etkisi. (Yüksek Lisans Tezi), Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Süleyman Demirel Üniversitesi, 2019.

25. Barışkan H, Karakoç A. Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinde abdominal obezite sıklığı ve yeme farkındalık düzeyleri. *Koç Üniversitesi Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi* 2020;17(2):162-9.
26. Anderson LM, Reilly EE, Schaumberg K, Dmochowski S, Anderson DA. Contributions of mindful eating, intuitive eating, and restraint to BMI, disordered eating, and meal consumption in college students. *Eat Weight Disord* 2016;21(1):83-90.
27. Kes D, Can-Cicek S. Mindful eating, obesity, and risk of type 2 diabetes in university students: A cross-sectional study. *Nurs Forum* 2021;56(3):483-489.
28. Mantzios M, Egan H, Bahia H, Hussain M, Keyte R. How does grazing relate to body mass index, self-compassion, mindfulness and mindful eating in a student population? *Health Psychol Open* 2018;5(1):1-7.
29. Dweck JS, Jenkins SM, Nolan LJ. The role of emotional eating and stress in the influence of short sleep on food consumption. *Apetite* 2014;72:106-113.
30. Nguyen-Rodriguez ST, McClain AD, Spruijt-Metz D. Anxiety mediates the relationship between sleep onset latency and emotional eating in minority children. *Eat Behav* 2010;11(4):297-300.
31. Pati AK, Parganiha A, Reinberg A. Shift work: Consequences and management. *Current Science* 2001;81(1):32-52.
32. Kontinen H. Dietary habits and obesity: The role of emotional and cognitive factors. (Doctoral Thesis), Department of Social Research, Helsinki University 2012.
33. Bennett J, Greene G, Schwartz-Barcott D. Perceptions of emotional eating behavior: A qualitative study of college students. *Apetite* 2013;60:187-192.
34. Tan CC, Chong MC. Stress and emotional eating: The mediating role of eating dysregulation. *Personality and Individual Differences* 2014;66:1-4.
35. Mantzios M, Giannou K. Group vs. single mindfulness meditation: Exploring avoidance, impulsivity, and weight management in two separate mindfulness meditation settings. *Applied Psychology Health And Well-Being* 2014;6(2):173-191.
36. Meier BP, Noll SW, Molokwu OJ. The sweet life: The effect of mindful chocolate consumption on mood. *Apetite* 2017;108:21-27.
37. Rose N, Koperski S, Golomb BA. Mood food: Chocolate and depressive symptoms in a cross-sectional analysis. *Arch Intern Med* 2010;170(8):699-703.
38. Cotter EW, Kelly NR. Stress-related eating, mindfulness, and obesity. *Health Psychol* 2018;37(6):516-525.
39. Cowburn G, Stockley L. Consumer understanding and use of nutrition labelling: A systematic review. *Public Health Nutr* 2005;8(1):21-28.
40. Besler HT, Buyuktuncer Z, Uyar MF. Consumer understanding and use of food and nutrition labeling in Turkey. *J Nutr Educ Behav* 2012;44(6):584-591.
41. Erdaş FN. Bireylerin besin etiketi incelemesi konusundaki tutum ve davranışları ile etiket bilgisinin besin seçimine etkisinin araştırılması. (Yüksek Lisans Tezi), Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Haliç Üniversitesi, 2019.
42. Mercan H. Sağlık çalışanlarının etiket okuma alışkanlıkları ve bu alışkanlıklarının beslenme durumları ile ilişkisi. (Yüksek Lisans Tezi), Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Trakya Üniversitesi, 2019.



Birinci Basamakta Oral Antidiyabetik Kullanan Tip 2 Diyabetli Bireylerde Hastalık Yönetimi

Disease Management in Individuals with Type 2 Diabetes Using Oral Antidiabetics in Primary Care

Türkan AKYOL GÜNER¹ , Gülhan COŞANSU² 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Zonguldak, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Türkan Akyol Güner 0000-0003-0138-0669, Gülhan Coşansu 0000-0001-9841-9253

Bu makaleye yapılacak atıf: Akyol Güner T ve Coşansu G. Birinci basamakta oral antidiyabetik kullanan tip 2 diyabetli bireylerde hastalık yönetimi. Med J West Black Sea. 2022;6(1):106-114.

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Hemşireliği Doktora Tezinden alınmıştır.

Sorumlu Yazar

Türkan Akyol Güner

E-posta

akyol_turkan@hotmail.com

Geliş Tarihi

30.12.2021

Revizyon Tarihi

14.02.2022

Kabul Tarihi

22.02.2022

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, birinci basamakta hizmet veren sağlık kurumuna kayıtlı, oral antidiyabetik kullanan tip 2 diyabetli bireylere uygulanan diyabet eğitiminin ve kısa mesaj hatırlatmalarının etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntemler: Ön test son test kontrol gruplu deneysel tasarım kullanılan bu çalışma, Kasım 2017-Nisan 2019 tarihleri arasında Zonguldak Merkez'de bir aile sağlığı merkezinde yapıldı. Dahil edilme kriterlerine uyan, çalışmaya katılmayı kabul eden 101 tip 2 diyabetli bireyin verileri "Diyabetli Hasta Tanılama ve Takip Formu", "Çok Boyutlu Diyabet Ölçeği" ile toplandı. Sonuçlara bakılmaksızın randomizasyon yöntemi ile deney (n=50) ve kontrol (n=51) grupları oluşturuldu. Deney grubuna beş modülden oluşan iki oturumlu diyabet eğitim programı uygulandı, ardından cep telefonundan altıncı aya kadar haftada iki kez diyabet yönetimine ilişkin hatırlatma kısa mesajları gönderildi. Bütün katılımcıların başlangıç, üçüncü ve altıncı ayda değerlendirilmeleri tekrarlandı. Çalışmanın istatistiksel analizinde kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile sürekli değişkenler ortalama, standart sapma ile gösterildi. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Pearson Ki-kare testi, sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Wilcoxon, Friedman testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde %95 güven aralığında p değeri 0,05'in altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Tip 2 diyabetli bireylere uygulanan diyabet eğitiminin ve kısa mesaj hatırlatmalarının hastalık yönetiminde, tedaviye uyumunda ve diyabet kontrolüne ilişkin bazı önemli yaşam tarzı davranış değişikliklerinin oluşturulmasında etkili olduğu belirlendi (p<0,05).

Sonuç: Diyabetli bireylerin hastalık yönetiminde, takip ve desteklenmesinde, tedavi uyumunun sağlanmasında, yaşam tarzı değişikliğinin oluşturulmasında ve farkındalığının artırılmasında diyabet eğitim programlarının uygulanması ve hatırlatma kısa mesajları ile takip edilmeleri önerilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Tip 2 Diyabet, Oral antidiyabetik, Eğitim, Kısa mesaj, Hastalık yönetimi

ABSTRACT

Aim: This study was conducted to evaluate the effectiveness of diabetes education and short message reminders applied to individuals with type 2 diabetes who use oral antidiabetic who are registered to a primary care health institution.

Material and Methods: This study, using an interventional design with a pretest-posttest control group, was conducted in a family health center in Zonguldak Center between November 2017 and April 2019. The data of 101 individuals with type 2 diabetes who met the inclusion criteria and agreed to participate



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

in the study were collected with the “Diabetes Patient Diagnosis and Follow-up Form”, “Multidimensional Diabetes Questionnaire “. Then, regardless of the results, intervention (n=50) and control (n=51) groups were formed by the randomization method. A two-session diabetes education program consisting of five modules was applied to the groups formed from the intervention group, and then reminder short messages about diabetes management were sent twice a week from the mobile phone until the sixth month. Evaluations of all participants were repeated at baseline, third and sixth months. In the statistical analysis of the study, categorical variables were shown with frequency and percentage, and continuous variables with mean and standard deviation. Pearson Chi-square test was used for intergroup comparisons of categorical variables, Wilcoxon, Friedman, and Mann Whitney U test were used for intergroup comparisons of continuous variables. In all statistical analyzes in the study, values below 0.05 in the 95% confidence interval were considered statistically significant.

Results: It was determined that diabetes education and short message reminders applied to individuals with type 2 diabetes were effective in disease management, treatment adherence, and creating some important lifestyle changes related to diabetes control ($p<0.05$).

Conclusion: It is recommended to implement diabetes education programs and follow up with reminder short messages in disease management, follow-up, and support, ensuring treatment adherence, creating lifestyle changes, and raising awareness of individuals with diabetes.

Keywords: Type 2 Diabetes, Oral antidiabetic, Education, Short message, Disease management

GİRİŞ

21. yüzyılın en hızlı büyüyen küresel sağlık sorunlarından biri olan ve tüm diyabet olgularının yaklaşık %90'ını oluşturan tip 2 diyabet, özellikle yetişkinlerde daha sık görülen kronik bir hastalıktır (1). Dünya verilerine bakıldığında; 2000 yılında 171 milyon olan diyabetli birey sayısı (2), 2020 yılında 537 milyona ulaşmıştır. Bu artışın hız kesmeden devam edeceği, dünya genelinde 2030 yılında 643 milyon, 2045 yılında ise 783 milyon diyabetlinin olacağı öngörülmektedir. Türkiye’de de diyabet prevalansı dünya verileri ile benzerlik göstermekte olup dünyada artış gösteren ilk beş ülke arasından birinci sıraya yükselmiştir. Türkiye’de 2021 yılında diyabetli birey sayısı dokuz milyona (prevalansı %14,5) ulaşmış olup 2045 yılında 13,4 milyona yükselerek dünyada diyabetli birey sayısı açısından ilk 10 ülke arasında olacağıımız öngörülmektedir (1).

Her geçen gün sayısı giderek artan diyabetli bireylerin, yaşamlarını sağlıklı ve sorunsuz bir şekilde sürdürebilmesi için hastalık yönetimi hakkında yeterli bilgi ve beceriye sahip olması gerekmektedir. İyi koordine edilmiş hastalık yönetimi için ise diyabetli bireylerin mutlaka diyabet tedavisinin temel taşı olduğu bildirilen diyabet eğitimi alması önerilmektedir. Buna rağmen diyabetli bireylerin sadece yarısından daha azının diyabet eğitim programlarına ulaşabildiği bildirilmektedir (3). Diyabetli bireylere verilebilecek eğitim programları ile diyabetli bireylerin hastalığını etkin olarak yürütebilmesi, tedavi programlarına ve diyabet kontrolüne ilişkin uyumun sağlanabilmesi, öz-yeterlilik düzeyinin artırılabilmesi ve hastalık yönetimine ilişkin yeni teknolojilerin kullanılabilir olması sağlanabilmektedir (3,4).

Diyabet gibi hastalık yönetiminde hastanın primer sorumluluk alması gereken kronik hastalıklarda hastanın öz-yeterliliğinin gelişimi ve hastalık yönetiminin sorunsuz olabilmesi için sürekli gelişen teknolojik değişimlere paralel olarak yeni çözümler aranmaya başlanmıştır. Bu düşünce ile birlikte diyabette cep telefonları aracılığı ile kısa mesaj hatırlatma-

ları yapılmasının hastalık yönetimde oldukça etkili olduğu, bireylere anlık bilgilendirmeler ile gün içinde uygulanması gereken davranışlara ilişkin destek ve motivasyon sağlanabileceği bildirilmiştir (5-7). Bununla birlikte diyabette hastalık yönetiminde cep telefonu kullanımı ve kısa mesaj gönderiminin etkinliği ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiş olup (8), bu programların koruyucu sağlık hizmetlerinin sunulduğu, hastalar tarafından daha ulaşılabilir ve daha az maliyet içeren birinci basamak sağlık kurumlarında verilmesinin de daha etkin olacağı belirlenmiştir (9,10). Bu nedenlerle planlanan bu çalışma, oral antidiyabetik (OAD) kullanan tip 2 diyabetli bireylere uygulanan diyabet eğitiminin ve kısa mesaj hatırlatmalarının etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla yapıldı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma, ön test- son test kontrol gruplu deneysel tasarım kullanılarak Kasım 2017-Nisan 2019 tarihleri arasında Zonguldak Merkez’de orta düzeyde sosyo-ekonomik durumu olan nüfusa hizmet veren bir aile sağlığı merkezine (ASM) kayıtlı OAD kullanan tip 2 diyabetli bireyler ile gerçekleştirildi. Araştırmanın evrenini söz konusu ASM’ye kayıtlı dahil edilme kriterlerini karşılayan 101 tip 2 diyabetli birey oluşturdu. Çalışmaya 18 yaş üzeri, en az bir yıl önce tip 2 diyabet tanısı alan, en az bir yıldır OAD kullanan, görme ve işitme sorunu ile bilişsel ve psikiyatrik sorunu olmayan, malignite tanısı olmayan, cep telefonu kullanabilen ve kısa mesaj okuyabilen, çalışmaya katılmaya gönüllü bireyler dahil edildi. Örneklem büyüklüğü power analizi (G*Power 3.1.9.2) ile hesaplanarak gerekli örnek genişliği tek yönlü varyans analizi için etki büyüklüğü=0,40 olmak üzere $\alpha=0,05$ ve %80 güç için her bir gruba (deney ve kontrol) 48 katılımcının alınması uygun bulundu. Çalışma süresince kayıpların olabileceği düşünülerek evreni oluşturan ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 101 tip 2 diyabetli birey çalışmaya dahil edildi. Çalışmada etki büyüklüğü hesaplamasında Mcgloin ve ark. ile Sezgin ve Çınar çalışmaları referans alındı (11,12). Bireylerin gruplara dağıtımında blok randomizasyon yön-

temi kullanıldı. Çalışma süresince gruplardan herhangi bir kayıp yaşanmadı. Çalışmada deney ve kontrol grubundaki bütün katılımcıların başlangıç, üçüncü ve altıncı ay değerlendirilmeleri tekrarlandı.

Veri Toplama

Çalışma verileri, araştırmacılar tarafından hazırlanan "Diyabetli Hasta Tanılama ve Takip Formu" ve "Çok Boyutlu Diyabet Anketi" kullanılarak elde edildi.

Diyabetli Hasta Tanılama ve Takip Formu: Araştırmacılar tarafından literatür taranarak hazırlanan bu form, hastaların sosyo-demografik özellikleri, diyabete ilişkin özellikleri, ilaç kullanımına ilişkin özellikleri ve diyabet kontrolüne ilişkin özelliklerini sorgulayan sorulardan oluşturuldu (7,11,12).

Çok Boyutlu Diyabet Anketi: 1997 yılında Talbot ve ark. tarafından geliştirilen ölçeğin (13), 2010 yılında Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Coşansu ve Erdoğan tarafından yapılmıştır (14). Ölçek üç bölüm ve altı alt boyuttan oluşmakta olup, çalışmamızda dört alt boyutu (Engel Algısı, Ciddiyet Algısı, Öz-yeterlik Algısı, Sonuç Beklentisi Algısı alt boyutları) kullanıldı. Dokuz maddeden oluşan "Engel Algısı" alt boyutu, diyabetlinin günlük aktiviteleri, eğlence, iş ve sosyal aktivitelerinin diyabet sebebiyle ne kadar olumsuz etkilendiğini ve sınırlandırıldığını sorgular. Üç maddeden oluşan "Ciddiyet Algısı" alt boyutu, diyabetlinin hastalığının ciddiyetini algılama derecesini ölçmektedir. Yedi maddeden oluşan "Öz-yeterlik Algısı" alt boyutu, bireyin hastalığına yönelik öz-bakım aktivitelerini gerçekleştirmede kendine olan güvenini belirler. Altı maddeden oluşan "Sonuç Beklentisi Algısı" alt boyutu, hastalık kontrolünün sağlanmasında ve komplikasyonların önlenmesinde öz-bakım davranışlarını ve tedavinin etkisinin algılanmasını değerlendirir. Yanıtlar, likert tipi ölçek üzerinde (0-hiç önemli değil, 100-çok önemli) işaretlenir. Ölçekteki her bir alt boyut için bireyin yanıtladığı maddelerin puanları toplanarak yanıtlanan madde sayısına bölünür. Bu şekilde ortalama bir puan elde edilir. Elde edilen puanlar algılanan engel, ciddiyet, öz-yeterlik ve sonuç beklentisi algısı düzeyini belirler. Yapılan iç tutarlık analizinde ölçek alt boyutlarının Chronbach Alfa değerleri Engel Algısı alt boyutu 0,90, Ciddiyet Algısı alt boyutu 0,77, Öz-yeterlilik Algısı alt boyutu 0,82 ve Sonuç Beklentisi Algısı alt boyutu 0,86 olarak bulunmuş olup (14), çalışmamızda ölçeğin kullanılması sonucu Chronbach Alfa değerleri Engel Algısı alt boyutu 0,91, Ciddiyet Algısı alt boyutu 0,79, Öz-yeterlilik Algısı alt boyutu 0,81 ve Sonuç Beklentisi Algısı alt boyutu 0,88 olarak bulundu. Ölçeğin çalışmamızda kullanılabilmesi için gerekli izin alındı.

Girişim

Çalışmaya dahil edilen bütün bireylere çalışmanın başlangıcında veri toplama araçları dolduruldu. Sonuçlarına bakılmaksızın randomizasyon yöntemi ile deney ve kontrol grupları oluşturuldu. Deney grubunu oluşturan bireylere

verilmesi planlanan "Sağlık Bakanlığı Diyabet Okulu" müfredatı çerçevesinde ve "Erişkin Diyabetli Bireyler için Eğitim Rehberi" ve "Eğitim Setleri" esas alınarak (15) hazırlanan eğitim programı Power Point sunular ile altı-sekiz kişiden oluşan her bir gruba iki oturum şeklinde verildi. Eğitim sonunda çalışma için oluşturulan "Tıp 2 Diyabetli Bireyler için Eğitim Kitapçığı" dağıtıldı.

Temel eğitim girişiminin hemen ardından deney grubuna cep telefonlarından pazartesi ve perşembe günleri olmak üzere haftada iki kez eğitim modül konu içerikleri doğrultusunda hazırlanan hatırlatma kısa mesajının gönderimine başlandı ve çalışma tamamlanana kadar toplamda 48 kısa mesaj gönderildi. Deney grubuna gönderilen kısa mesajlardan bazıları "*Kan şekerinizi önerilen sıklıkta ölçerek takip defterinize kaydediniz.*", "*İlaçlarınızı zamanında ve önerilen şekilde almayı unutmayınız.*", "*Öğün atlamayınız, ana ve ara öğünlerinizi zamanında almaya dikkat ediniz*", "*Yeterli sıvı almayı unutmayınız.*", "*Sigara içmeyiniz. Sigara içilen yerde durmayınız.*", "*Sigara içiyorsanız bırakmak için yardım alabilirsiniz.*", "*Hipoglisemi diyabetin en korkulan komplikasyonudur. Hipoglisemi belirtileri (açlık hissi, terleme, titreme, sinirlilik, baygınlık hissi) fark ederseniz hemen kan şekerinizi ölçünüz.*", "*Kendinizi iyi hissetseniz bile hekiminize danışmadan ilaçlarınızı kesmeyiniz.*", şeklinde cümlelerden oluşmaktadır.

Üçüncü ve altıncı ayın sonunda her iki gruptaki bireyler cep telefonlarından aranarak değerlendirilmelerinin tekrarlanabilmesi için ASM'ye davet edildi. Kontrol grubuna çalışma süresince herhangi bir girişim uygulanmadı, ancak çalışma tamamlandığında deney grubuna uygulanan eğitim programı ve hazırlanan eğitim kitapçığı kontrol grubunda bulunan diyabetli bireylere verildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri IBM SPSS 19.0 paket programında yapıldı. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile sürekli değişkenler ortalama, standart sapma ile gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu ShapiroWilk testi ile incelendi. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Pearson Ki-kare testi, sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Wilcoxon, Friedman testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde %95 güven aralığında p değeri 0,05'in altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada deney grubunun %54,0'ı kontrol grubunun %51,0'ı kadın olup, çalışmaya katılanların tamamına yakını medeni durumunu evli olarak belirtmişlerdir. İki grupta yer alan hastaların yaş ortalamaları benzerdir ve ortalaması 56,71±8,96'dır. Grupların bazı demografik özellikleri ile diyabet süreleri, sigara ve alkol kullanma durumları açısın-

dan benzer oldukları ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$), (Tablo 1).

Deney grubuna uygulanan girişim sonrası üçüncü ve altıncı ayda yapılan değerlendirmelerde ÇBDA Alt Boyutlarından Öz-yeterlik Algısı ve Sonuç Beklentisi Algısı alt boyutu puan ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yükseldiği belirlenirken ($p=0,001$), diyabet hastalığının yaşamı için bir engel ve ciddi bir sağlık problemi olarak görüp oluşturabileceği komplikasyonlar konusunda endişelenmeyi değerlendiren Engel Algısı ve Ciddiyet Algısı alt boyutu puan ortalamasında anlamlı şekilde azalma görüldü ($p=0,001$), (Tablo 2).

Grupların girişim sonrası kilo ve bel çevresi ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 3'te verildi. Buna göre; uygulanan girişim sonrası deney grubundaki diyabetli bireylerin kilo ve bel çevresi ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalma gözlemlendi ($p=0,001$).

Tablo 4'te diyabetli bireylerin OAD kullanma durumlarının girişim sonrası değerlendirilmesi yapılmıştır. Buna göre; diyabetli bireylerin OAD'leri almayı unutmama, önerilen zamanda alma, önerilen dozda alma ve hekime danışma-

dan bırakma durumlarında uygulanan girişim sonrası istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olduğu görüldü ($p<0,05$), (Tablo 4).

Deney ve kontrol grubunun girişim öncesi düzenli doktora gidememe nedenleri Şekil 1'de gösterilmektedir. Deney grubunda yer alan 34 kişi ve kontrol grubunda yer alan 22 kişi "İhmal" nedeniyle düzenli olarak doktora gidemediklerini belirtmişlerdir (Şekil 1).

Tablo 5 incelendiğinde; deney grubunda evde kan şekeri ölçümü yapmadığını belirtenlerin oranı girişim öncesinde %72,0 ($n=36$), girişim sonrasında 3.ayda %14,0 ($n=7$), ve 6.ayda %8,0'a ($n=4$), düşmüştür ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Diyabetli bireylerin tekrarlı ölçümlerde düzenli doktora gitme durumlarına bakıldığında; deney grubunda düzenli doktora gittiklerini belirtenler girişim öncesinde %24,0 ($n=12$) iken, 3.ayda %78,0 ($n=39$) ve 6.ayda %98,0'a ($n=49$) yükselmiş olup, bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Diyabetli bireylerin tekrarlı ölçümlerde sigara ve alkol kullanma durumlarına bakıldığında ise; hem deney hem de kontrol grubunda zaman içerisinde istatistiksel olarak herhangi bir değişim olmadığı gözlemlendi ($p>0,05$).

Tablo 1: Grupların temel özelliklerine ilişkin bulguları

Sosyo-demografik özellikler		Deney (n=50)	Kontrol (n=51)	Toplam (n=101)	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Yaş (yıl) (ort±ss)		55,74±8,57	57,69±9,15	56,71±8,96	0,227 ^a
Diyabet süre (yıl) (ort±ss)		7,86±4,37	8,03±5,05	7,94±4,84	0,962 ^a
Cinsiyet	Kadın	27 (54,0)	26 (51,0)	53 (52,5)	0,917 ^b
	Erkek	23 (46,0)	25 (49,0)	48 (47,5)	
Medeni durumu	Evli	48 (96,0)	50 (98,0)	98 (97,0)	0,617 ^b
	Bekâr	2 (4,0)	1 (2,0)	3 (3,0)	
Eğitim durumu	Okur yazar	0	1 (2,0)	1 (1,0)	0,674 ^b
	İlkokul	24 (48,0)	30 (58,8)	54 (53,5)	
	Ortaokul	13 (26,0)	9 (17,6)	22 (21,8)	
	Lise	7 (14,0)	6 (11,8)	13 (12,9)	
	Üniversite	6 (12,0)	5 (9,8)	11 (10,9)	
Çalışma durumu	Evet	8 (16,0)	8 (15,7)	16 (15,8)	0,860 ^b
	Hayır	19 (38,0)	22 (43,1)	41 (40,6)	
	Emekli	23 (46,0)	21 (41,2)	44 (43,6)	
Sigara kullanma durumu	Hiç içmedim	23 (46,0)	29 (56,9)	52 (51,5)	0,447 ^b
	Bıraktım	16 (32,0)	11 (21,6)	27 (26,7)	
	Evet içiyorum	11 (22,0)	11 (21,6)	22 (21,8)	
Alkol kullanma durumu	Hiç içmedim	34 (68,0)	41 (80,4)	75 (74,3)	0,301 ^b
	Bıraktım	10 (20,0)	5 (9,8)	15 (14,9)	
	Evet kullanıyorum	6 (12,0)	5 (9,8)	11 (10,9)	

^a: Mann Whitney U; ^b: Ki-kare; $p<0,05$

Tablo 2. Girişim sonrası grupların ÇBDA alt boyutları puan ortalamalarının karşılaştırmaları

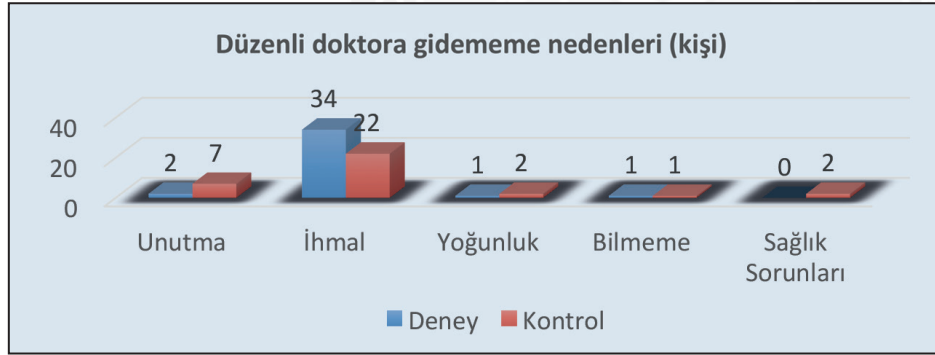
ÇBDA alt boyutları		Başlangıç	3.ay	6.ay	^a X ²	p	^b Fark
		Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS			
Engel Algısı	Deney (n=50)	3,82±0,61	2,90±0,46	2,59±0,48	85,313	0,001*	0-3,0-6,3-6
	Kontrol (n=51)	3,66±0,84	3,66±0,81	3,71±0,84	1,455	0,483	-
Ciddiyet Algısı	Deney (n=50)	4,71±0,65	3,59±0,59	3,11±0,54	81,627	0,001*	0-3,0-6,3-6
	Kontrol (n=51)	4,67±0,82	4,65±0,83	4,65±0,84	3,001	0,223	-
Öz-yeterlilik Algısı	Deney (n=50)	31,63±9,69	57,03±9,71	66,26±8,11	98,001	0,001*	0-3,0-6,3-6
	Kontrol (n=51)	24,87±15,32	24,96±15,29	25,24±15,34	9,050	0,011*	0-6
Sonuç Beklentisi Algısı	Deney (n=50)	41,77±11,28	64,43±12,72	73,57±8,32	97,508	0,001*	0-3,0-6,3-6
	Kontrol (n=51)	36,08±12,19	36,05±12,06	36,63±12,61	4,667	0,097	-

^a: Friedmann test; ^b: Wilcoxon test; *p<0,05, ÇBDA: Çok Boyutlu Diyabet Anketi

Tablo 3. Girişim sonrası grupların antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması

	Araştırma Grubu	Başlangıç	3.ay	6.ay	^a X ²	p	^b Fark
		Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS			
Kilo (kg)	Deney (n=50)	86,05±12,09	85,22±12,0	84,41±12,04	77,919	0,001*	0-3,0-6,3-6
	Kontrol (n=51)	88,93±15,58	90,03±15,58	90,26±15,44	66,416	0,001*	0-3,0-6,3-6
Bel çevresi	Deney (n=50)	108,96±11,24	107,1±10,57	105,46±10,34	80,521	0,001*	0-3,0-6,3-6
	Kontrol (n=51)	107,59±12,46	110±13,12	110,92±13,14	75,500	0,001*	0-3,0-6,3-6

^a: Friedmann test; ^b: Wilcoxon test; *p<0,05

**Şekil 1:** Grupların düzenli doktora gidememe nedenlerinin değerlendirilmesi

TARTIŞMA

Bu çalışma, aile sağlığı merkezine kayıtlı OAD kullanan tip 2 diyabetli bireylere uygulanan diyabet eğitimi ve kısa mesaj hatırlatmalarının etkinliğinin belirlenmesi amacıyla yapıldı. Çalışmaya katılan diyabetlilerin yaş ortalaması 56,71±8,96 olup, yarısından fazlası kadındır (%52,5). Ülkemizde diyabetli bireyler ile yapılan en büyük saha çalışması olan TURDEP-II (Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II) çalışması sonucunda diyabet başlangıç yaşının 49 olduğu ve yaş arttıkça prevalansının artış gösterdiği, erkeklerde kadınlara göre görülme sıklığının daha düşük olduğu belirlenmiştir (16). Çalışma grubumuzun yaş ve cinsiyet ile ilgili özellikleri

de Türk toplumunun genel diyabetli yapısına uygun nitelikte olduğu görüldü.

Diyabetli bir bireyde engel algısı, iş, sosyal, eğlence gibi günlük aktivitelerden hastalığı nedeniyle ne kadar olumsuz etkilendiğini gösteren algıdır. Çalışmada deney grubunda bulunan diyabetli bireylere uygulanan girişim sonrası engel algısı puanında anlamlı bir şekilde düşüş yaşandığı belirlenmiş olup, çalışma süresince kontrol grubunun engel algısı puanında herhangi bir azalma gözlenmedi. Tip 2 diyabete ilişkin bilişsel ve sosyal faktörlerin etkisinin incelendiği bir çalışma sonucunda da hastaların engel algısı puan ortalamalarının çalışmamıza benzer şekilde olduğu belirlenmiştir (17). Erkoç'un tip 2 diyabetli bireylere uygula-

Tablo 4: Girişim sonrası grupların OAD kullanma durumlarının karşılaştırılması

OAD'leri almayı unutma durumu		Başlangıç	3.ay	6.ay	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Evet	Deney	14 (28,0)	2 (4,0)	2 (4,0)	0,005*
	Kontrol	17 (33,3)	17 (33,0)	17 (33,3)	0,999
Hayır	Deney	5 (10,0)	24 (48,0)	46 (92,0)	0,001*
	Kontrol	10 (19,6)	10 (20,0)	10 (19,6)	0,999
Bazen	Deney	31 (62,0)	24 (48,0)	2 (4,0)	0,001*
	Kontrol	24 (47,1)	24 (47,0)	24 (47,1)	0,999
OAD'leri önerilen zamanda alma durumu		Başlangıç	3.ay	6.ay	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Evet	Deney	5 (10,0)	27 (54,0)	47 (94,0)	0,001*
	Kontrol	12 (23,5)	12 (24,0)	12 (23,5)	0,999
Hayır	Deney	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Kontrol	1 (2,0)	1 (2,0)	1 (2,0)	
Bazen	Deney	45 (90,0)	23 (46,0)	3 (6,0)	0,001*
	Kontrol	38 (74,5)	38 (75,0)	38 (74,5)	0,999
OAD'leri önerilen dozda alma durumu		Başlangıç	3.ay	6.ay	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Evet	Deney	14 (28,0)	33 (66,0)	47 (94,0)	0,037*
	Kontrol	14 (27,5)	14 (28,0)	14 (27,5)	0,999
Hayır	Deney	2 (4,0)	0 (0,0)	1 (2,0)	0,513
	Kontrol	1 (2,0)	1 (2,0)	1 (2,0)	0,999
Bazen	Deney	34 (68,0)	17 (34,0)	2 (4,0)	0,001*
	Kontrol	36 (70,6)	36 (71,0)	36 (70,6)	0,999
Hekime danışmadan OAD bırakma durumu		Başlangıç	3.ay	6.ay	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Evet	Deney	9 (18,0)	1 (2,0)	0 (0,0)	0,006*
	Kontrol	12 (23,5)	12 (24,0)	12 (23,5)	0,999
Hayır	Deney	11 (22,0)	37 (74,0)	48 (96,0)	0,002*
	Kontrol	23 (45,1)	23 (45,0)	23 (45,1)	0,999
Bazen	Deney	30 (60,0)	12 (24,0)	2 (4,0)	0,001*
	Kontrol	16 (31,4)	16 (31,0)	16 (31,4)	0,999

χ^2 =Ki-kare, $p<0,05$; OAD: Oral Antidiyabetik

nan diyabet eğitiminin etkisinin incelendiği çalışmasında da eğitim sonunda hastaların engel algısı puan ortalamalarının azaldığı görülmüştür (18).

Ciddiyet algısı, diyabetli bir bireyin hastalığını çok korkulacak ölümcül sonuçları olan bir hastalık olarak algılama durumudur. Çalışmada deney grubuna uygulanan girişim sonrası ciddiyet algısı puanında düşüş yaşandığı ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiş olup, kontrol grubunun ciddiyet algısı puanında herhangi bir azalma gözlenmedi. Diyabetli hastaların sağlık inançlarının bakımlarına olan etkilerinin incelendiği bir çalışmada da hastaların büyük bir kısmı hastalığını oldukça ciddi bir

durum olarak ifade etmiş ve hastalığın komplikasyonlarından çok korktuklarını belirtmişlerdir (19). Tip 2 diyabetli bireyler ile yapılan benzer bir çalışma sonucunda da ciddiyet algısı puan ortalamasının çalışma sonucumuza benzer olduğu görülmüştür (17).

Öz-yeterlilik algısı, diyabetli bir bireyin hastalığını yönetebilmesi için kendini yeterli hissetmesidir. Öz-yeterlilik algısı yüksek olan diyabetli bireyler hastalık kontrolünü daha kolay sağlayabilmekte ve gelişebilecek komplikasyonları daha kolay yönetebilmektedirler (20). Çalışmada deney grubuna uygulanan girişim sonrası öz-yeterlilik algısı puanında artış yaşandığı ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu

Tablo 5: Girişim sonrası grupların diyabet kontrolüne ilişkin bazı davranışların karşılaştırılması

Evde kan şekeri ölçme durumu		Başlangıç	3.ay	6.ay	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Hayır	Deney	36 (72,0)	7 (14,0)	4 (8,0)	0,001*
	Kontrol	31 (60,8)	31 (60,8)	31 (60,8)	0,999
Evet	Deney	14 (28,0)	43 (86,0)	46 (92,0)	0,011*
	Kontrol	20 (39,2)	20 (39,2)	20 (39,2)	0,999
Düzenli doktora gitme durumu		Başlangıç	3.ay	6.ay	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Hayır	Deney	38 (76,0)	11 (22,0)	1 (2,0)	0,001*
	Kontrol	33 (64,7)	34 (66,7)	34 (66,7)	0,95
Evet	Deney	12 (24,0)	39 (78,0)	49 (98,0)	0,003*
	Kontrol	18 (35,3)	17 (33,3)	17 (33,3)	0,913
Sigara kullanma durumu		Başlangıç	3.ay	6.ay	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Hiç içmedi	Deney	23 (46,0)	23 (46,0)	23 (46,0)	0,977
	Kontrol	29 (56,9)	29 (56,9)	29 (56,9)	0,999
Bıraktı	Deney	16 (32,0)	16 (32,0)	16 (32,0)	0,937
	Kontrol	11 (21,6)	11 (25,5)	11 (21,6)	0,895
Evet içiyor	Deney	11 (22,0)	11 (22,0)	11 (22,0)	0,889
	Kontrol	11 (21,6)	11 (17,6)	11 (21,6)	0,898
Alkol kullanma durumu		Başlangıç	3.ay	6.ay	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Hiç içmedi	Deney	34 (68,0)	34 (68,0)	34 (68,0)	1,000
	Kontrol	41 (80,4)	41 (80,4)	41 (80,4)	1,000
Bıraktı	Deney	10 (20,0)	10 (20,0)	10 (20,0)	1,000
	Kontrol	5 (9,8)	5 (9,8)	5 (9,8)	1,000
Evet içiyor	Deney	6 (12,0)	6 (12,0)	6 (12,0)	1,000
	Kontrol	5 (9,8)	5 (9,8)	5 (9,8)	1,000

X²=Ki-kare, *p<0,05

belirlendi. Diyabetli bireylere uygulanan eğitim sonrası gönderilen kısa mesajların etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışma sonucunda diyabetli bireylerin öz-yeterlilik algısı puan ortalamasının çalışmamıza benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı gözlenmiştir (21). Yapılan benzer bir çalışma sonucunda da diyabetli bireylerin öz-yeterlilik algısı puan ortalamasının benzer olduğu görülmüştür (17).

Sonuç beklentisi algısı, diyabette hastalık yönetimine ilişkin yapılan davranışlar doğrultusunda beklenen sonuca yönelik hissedilen algıdır. Çalışmada deney grubuna uygulanan girişim sonrası sonuç beklentisi algısı puan ortalamasının arttığı gözlemlendi ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi. Tip 2 diyabetli bireylere uygulanan diyabet eğitiminin etkisinin incelendiği bir çalışma sonucunda da uygulanan eğitim sonunda hastaların sonuç beklentisi algısı puan ortalamasının arttığı gözlenmiştir (18). Yapılan benzer

bir çalışma sonucunda da uygulanan girişim sonrası diyabetli bireylerin sonuç beklentisi algısı puan ortalamasının anlamlı şekilde arttığı belirlenmiştir (21).

Diyabetli bireylerde kilo ve bel çevresi ölçümünün yüksek olması özellikle tip 2 diyabetli bireyler için yüksek risk oluşturmaktadır. Bel çevresinin erkeklerde 102 cm'den, kadınlarda ise 88 cm'den yüksek olduğu kişilerde tip 2 diyabete yakalanma riskinin önemli oranda arttığı belirlenmiş, sağlanabilecek orta derece kilo kaybının bile insülin direncini azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir (1,4). Çalışmada deney grubuna uygulanan girişim sonrası kilo kaybı yaşandığı, beraberinde bel çevresi ölçüsünün azaldığı gözlemlendi ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi. Yapılan bir çalışma sonucunda da diyabetli bireylere uygulanan benzer girişim sonrası kilolarında belirgin azalma yaşanmıştır (21). Yuan ve ark.'nın tip 2 diyabetliler ile yapmış

olduğu diyabet öz-yönetim konularını içeren sekiz haftalık ikişer saatten oluşan eğitim programı ve ardından dört haftalık eğitim içeriklerinden oluşan uygulamalardan oluşan bir çalışma sonucunda da, deney grubundaki hastaların kilolarında $1,19 \pm 1,39$ kg azalma ve beraberinde bel çevre ölçülerinde anlamlı düşüş sağlanmıştır (22).

Tip 2 DM'li hastaların tedavisinde kullanılan OAD'ler kan glikoz kontrolünün sağlanması için kullanılmaktadır. Diyabet hastalığının kişiye ve topluma ilişkin oluşturduğu artan hastalık yükünün azaltılabilmesi için kullanılan ilaçlara uyumun sağlanabilmesi oldukça önemlidir (4). Sağlık Bakanlığı'nın yapmış olduğu Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışma Raporu'nda diyabet tanısı ile izlenen hastaların %24'ünün diyabet ilaçlarını kullanmadığı ve yaşla birlikte bu oranın daha da artış gösterdiği bildirilmiştir (23). OAD kullanan diyabetli bireyler ile yapılan çalışmalar incelendiğinde de; çoğu hastanın (%56,3) ilacını zamanında almadığı (24) ve hastaların büyük çoğunluğunun (%69) ilacın zararlı olduğu düşüncesiyle ilacı kendi kendine bıraktığı belirlenmiştir (25). Çalışmamızda, diyabetli bireylerin OAD kullanma durumlarına bakıldığında; girişim sonrası deney grubunda diyabet ilaçlarını almayı unutmama, önerilen zamanda veya dozda alma, hekime danışmadan ilaçlarını bırakma davranışlarında zaman içerisinde olumlu yönde ve istatistiksel olarak anlamlı şekilde değişim gözlemlendi. Zheng ve ark. diyabetli bireylere uyguladığı öz yönetim eğitimi sonrasında deney grubunda uygulanan tedaviye uyum düzeyinde önemli ve anlamlı gelişmeler olduğu gözlemlenmiştir (26). Çalışma sonucumuzun yapılan benzer çalışma sonuçları ile de uyumlu olduğu görülmüştür (27,28).

Evde kan şekeri ölçümü ve düzenli aralıklarla doktor kontrolüne gidilmesi, diyabette hastalık kontrolünün sağlanabilmesi, hipoglisemi ve hiperglisemi ataklarının tespiti ve gerekli önlemlerin alınabilmesi, komplikasyonların erken tanı ve tedavisi için oldukça önemlidir (1,4). Çalışmamızda, evde kan şekeri ölçümü yapmadığını ve düzenli doktor kontrolüne gitmediğini belirtenlerin oranı girişim sonrasında deney grubunda pozitif yönlü ve anlamlı şekilde azaldı. Al Hayek ve ark. tip 2 diyabetli bireylere uyguladığı eğitim programı sonrası deney grubunda evde kendi kendine kan şekeri ölçüm sıklığının ve doktora düzenli kontrole gitme sıklığının çalışma sonucumuza benzer şekilde anlamlı derecede arttığı gözlemlenmiştir (29). Tip 2 diyabetli bireylere hemşire liderliğinde verilen eğitimin ve telefonla takibin etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmanın sonucunda da, deney grubunda düzenli kan şekeri ölçüm sıklığının arttığı bildirilmiştir (12).

Diyabet hastalığının tedavisinde ilaç kullanımı ile birlikte yaşam tarzı değişiklikleri de büyük önem taşımaktadır. Diyabetli bir bireyde hastalık kontrolünün ve tedavisinin sağlanabilmesi için sigara kesinlikle yasaklanmalı, alkol tüketimi ise mümkün olduğunca sınırlandırılmalıdır (1,30). Çalışmada, tekrarlı ölçümlerde sigara ve alkol kullanma durumlarına bakıldığında ise gruplarda zaman içerisinde

herhangi bir değişim gözlenmedi. Bu durumun çalışmanın izlem süresinin kısa olmasından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Benzer çalışmalar incelendiğinde de diyabetli bireylerin sigara ve alkol kullanma durumlarında girişim sonrası gruplar arasında anlamlı bir değişim olmadığı gözlemlenmiştir (12,31,32).

Bu çalışmada, aile sağlığı merkezine kayıtlı OAD kullanan tip 2 diyabetli bireylere uygulanan diyabet eğitiminin ve kısa mesaj hatırlatmalarının hastalık yönetiminde, tedavi uyumunda ve diyabet kontrolüne ilişkin bazı yaşam tarzı değişikliklerinin oluşturulmasında etkili olduğu belirlendi. Bu olumlu değişimlerin, uygulanan eğitim programı ve gönderilen kısa mesaj içeriklerinin diyabetli bireylerin karşılaştıkları temel sorunlara yönelik olmasının bir sonucu olduğu düşünülmektedir.

Diyabetin oldukça önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu ve her geçen gün artan diyabetli birey sayısı düşünüldüğünde, birinci basamakta verilen eğitim ve yapılan takibin ikinci ve üçüncü basamak sağlık kurumlarına başvuruları azaltılabileceği, dolayısıyla hastane maliyetlerinin, enfeksiyonların ve kurum iş yüklerinin azaltılabileceği öngörülmektedir. Bu nedenle birinci basamak sağlık hizmeti veren kurumlarda çalışan hemşirelerin diyabet gibi kronik hastalıkların yönetimi ve takibini yapılabilmesi gerekmektedir. Çalışma sonuçlarındaki olumlu değişimler göz önüne alındığında, diyabetli bireylerin hastalık yönetiminin sağlanabilmesi için diyabet eğitim programlarının uygulanması ve hatırlatma kısa mesajları ile takip edilip farkındalıklarının artırılması önerilmektedir.

Teşekkür

Çalışmanın yapıldığı aile sağlığı merkezi çalışanlarına ve çalışmaya katılan diyabetli bireylere teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir, tasarım, veri ve literatür taraması, kaynak araştırması, makale yazımı, analiz, yorum: **Türkan Akyol Güner, Gülhan Coşansu.**

Çıkar Çatışması

Çalışmayla ilişkili olarak yazarların bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Bu çalışmayla ilişkili olarak finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Çalışma için Bülent Ecevit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20.09.2017 - 2017/16 numaralı etik kurul izni, Zonguldak Halk Sağlığı Müdürlüğü'nden 11.10.2017-2017/4 karar numarası ile kurum izni ve katılımcılardan sözlü ve yazılı olarak Bilgilendirilmiş Olur'lar alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör Hakemlik Süreci ile yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas. 10th ed. (2021). Erişim 10.10.2021, <http://www.diabetesatlas.org/>.
2. International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas, 1th ed. (2000). Erişim 10.10.2021, <http://www.idf.org/webdata/docs/Diabetes%20Atlas%20Executive%20Summary.pdf>.
3. International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas. 9th ed. (2019). Erişim 01.10.2021, <https://diabetesatlas.org/atlas/ninth-edition/>
4. Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği, Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu: Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu. (2020). Erişim: 12.06.2021, https://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20200625154506-2020tbl_kilavuz86bf012d90.pdf
5. Baridah HA, Sudiana IK, Supriyanto S. Effectiveness diabetes self care management education (Dsme) intervention with short message service (Sms) or mobile application in glycemic control: A systematic review. *INJEC* 2021;6:11-28.
6. Jeffrey B, Bagala M, Creighton A, Leavey T, Nicholls S, Wood C, Longman J, Barker J, Pit S. Mobile phone applications and their use in the self-management of type 2 diabetes Mellitus: A qualitative study among app users and non-app users. *Diabetol Metab Syndr* 2019;16:84.
7. Fortmann AL, Gallo LC, Garcia MI, Taleb M, Euyoque JA, Clark T, Skidmore J, Ruiz M, Dharkar-Surber S, Schultz J, Phillis-Tsimikas A. Dulce digital: An mHealth SMS-based intervention improves glycemic control in hispanics with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2017;40(10):1349-1355.
8. Huang L, Yan Z, Huang H. The effect of short message service intervention on glycemic control in diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Postgrad Med* 2019;131(8):566-571.
9. Starfield B. The effectiveness of primary health care. Chapter 1. In: Lakhani, M., Southgate, L (eds). *A Celebration of General Practice*. Oxon, UK: Radcliffe, 2003; 5: 19-36.
10. Ayhan BD, Kahveci RE, Koç M, Kasım İ, Şencan İ, Özkara A. Etkin sağlık sistemleri için güçlü birinci basamak. *Ankara Med J* 2015;15:26-31.
11. McGloin H, Timmins F, Coates V, Boore J. A case study approach to the examination of a telephone-based health coaching intervention in facilitating behaviour change for adults with Type 2 diabetes. *J Clin Nurs* 2015;24(9-10):1246-1257.
12. Sezgin H, Çınar S. Tip 2 diyabetli hastaların cep telefonu ile takibi: Randomize kontrollü çalışma. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2013;3:173-183.
13. Talbot F, Nouwen A, Gingras J, Gosselin M, Audet J. The assessment of diabetes-related cognitive and social factors: The multidimensional diabetes questionnaire. *J Behav Med* 1997;20:291-312.
14. Coşansu G, Erdoğan S. Tip 2 Diyabette Çok Boyutlu Diyabet Anketi'nin (ÇBDA) geçerlik güvenilirlik çalışması. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2010;13:10-18.
15. Erişkin Diyabetli Bireyler için Eğitim Rehberi ve Eğitim Setleri. Erişim: 10.08.2018. <http://beslenme.gov.tr/index.php?lang=tr&page=527/>
16. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincçag N, Karsıdag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yılmaz T, Cakir B, Tuomilehto J; TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28(2):169-180.
17. Berna O, Bilgi GK. Tip 2 diyabetlilerde diyabete ilişkin bilişsel ve sosyal faktörlere etkisi. *Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Erzurum, 2015.*
18. Erkoç A. Tip 2 Diyabet hastalarında diyabet eğitiminin bilişsel sosyal faktörlere etkisi. *Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Erzurum, 2015.*
19. Kır E. Diyabetli hastaların sağlık inançlarının bakımlarına olan etkilerinin incelenmesi. *İ.B.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Bolu, 2003.*
20. Erman Y. The relationship between self-efficacy and psychosocial adjustment of individuals with type 2 diabetes. *Sakarya Med J* 2021;11:32-41.
21. Şavkin R, Büker N, Bayrak G, Oğuz G, Topsakal Ş. Effect of walking exercise on blood parameters in patients with type 2 diabetes mellitus. *İstanbul Med J* 2021;22:313-319.
22. Yuan C, Lai CW, Chan LW, Chow M, Law HK, Ying M. The effect of diabetes self-management education on body weight, glycemic control, and other metabolic markers in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Res* 2014;2014:789761.
23. Ünal B, Ergör G, Horasan GD, Kalaça S, Sözmek K. Türkiye kronik hastalıklar ve risk faktörleri sıklığı çalışması. *Ankara: Sağlık Bakanlığı* 2013:224-9.
24. Gimenes HT, Zanetti ML, Haas VJ. Factors related to patient adherence to antidiabetic drug therapy. *Rev Lat Am Enfermagem* 2009;17(1):46-51.
25. Arslan G, Eşer İ. Yaşlılara verilen eğitimin ilaç kullanım uyumuna etkisinin incelenmesi. *Turkish Journal of Geriatrics* 2005;8:134-140.
26. Zheng F, Liu S, Liu Y, Deng L. Effects of an outpatient diabetes self-management education on patients with type 2 diabetes in China: A randomized controlled trial. *J Diabetes Res* 2019;17:1073131.
27. Zolfaghari M, Mousavifar A, Pedram S, Haghani H. The impact of nurse short message services and telephone follow-ups on diabetic adherence: Which one is more effective? *JCN* 2011;21:1922-1931.
28. Su D, Zhou J, Kelley MS, Michaud TL, Siahpush M, Kim J, Wilson F, Stimpson JP, Pagán JA. Does telemedicine improve treatment outcomes for diabetes? A meta-analysis of results from 55 randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract* 2016;116:136-48.
29. Al Hayek AA, Robert AA, Al Dawish MA, Zamzami MM, Sam AE, Alzaid AA. Impact of an education program on patient anxiety, depression, glycemic control, and adherence to self-care and medication in Type 2 diabetes. *J Family Community Med* 2013;20(2):77-82.
30. Ulusal Diyabet Konsensus Grubu (UDKG). *Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi*. (2019). Erişim 02.10.2021. https://www.turkdiab.org/admin/PICS/files/Diyabet_Tani_ve_Tedavi_Rehberi_2019.pdf
31. Hailu FB, Moen A, Hjortdahl P. Diabetes Self-Management Education (DSME) - Effect on knowledge, self-care behavior, and self-efficacy among type 2 diabetes patients in Ethiopia: A Controlled Clinical Trial. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2019;12:2489-2499.
32. van der Does AM, Mash R. Evaluation of the "Take Five School": an education programme for people with Type 2 Diabetes in the Western Cape, South Africa. *Prim Care Diabetes* 2013;7(4):289-295.

Üreme Çağındaki Kadınların Menstrüel Kap Kullanımına İlişkin Bilgi ve Tutumları

Knowledge and Attitudes of Women of Reproductive Age Regarding the Use of Menstrual Caps

Şeyma KİLCİ ERCİYAS¹ , Ebru CİRBAN EKREM¹ , Melike KALAYCI³ , Nazire Aslı ŞAHİN³ ,
Ayşe AYDOĞMUŞ³ 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum- Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği, Zonguldak, Türkiye

²Bartın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum-Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Bartın, Türkiye

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Şeyma Kilci Erciyas 0000-0002-6282-8933, Ebru Cirban Ekrem 0000-0003-4442-0675, Melike Kalaycı 0000-0003-1926-4367, Nazire Aslı Şahin 0000-0002-0766-4657, Ayşe Aydoğmuş 0000-0003-4410-7929

Bu makaleye yapılacak atıf: Kilci Erciyas Ş ve ark. Üreme çağındaki kadınların menstrüel kap kullanımına ilişkin bilgi ve tutumları. Med J West Black Sea. 2022;6(1):115-124.

Sorumlu Yazar

Şeyma Kilci Erciyas

E-posta

seymakilcisk@gmail.com

Geliş Tarihi

14.11.2021

Revizyon Tarihi

06.02.2022

Kabul Tarihi

17.02.2022

ÖZ

Amaç: Bu araştırmanın amacı üreme çağındaki (18-49) kadınların menstrüel kap kullanımına ilişkin bilgi ve tutumlarını belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı olarak yapılan araştırmanın verileri, araştırma kriterlerine uyan ve araştırmaya katılmayı kabul eden 605 kadın ile 35 soruluk anket formu aracılığıyla toplandı. Veriler, Statistical Package for Social Science (SPSS) 24 paket programı ile analiz edildi. Verilerin değerlendirmesinde frekans, yüzde, aritmetik ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistikler, menstrüel kap kullanımını etkileyen faktörlerin belirlenmesinde ise ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular: Kadınların %52,0'si 18-25 yaş grubunda ve %66,0'si bekârdı. Kadınların %76,0'si hijyenik ped, %29,4'ünün menstrüel kap kullandığı belirlendi. Kadınların menstrüasyon döneminde kullanılan yöntem ile ilgili bilgiyi çoğunlukla (%62,0) ailesinden aldığı saptandı. Menstrüel kap kullanan kadınların %46,0'sı kabı takıp/çıkarmada zorlanmadığını, %79,0'u kap kullanmaktan memnun olduğunu belirtti. Kadınların %88,0'i de herhangi bir yan etki ile karşılaşmadığını ifade etti. Yaş, eğitim, medeni durum, yaşanılan yer, aylık gelir düzeyi, yöntem için harcanan para, cinsel ilişki deneyimi ve düşük/kürtaj geçirmiş olma durumu ile menstrüel kap kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$).

Sonuç: Kadınların menstrüel kabı takıp-çıkarmada herhangi bir zorluk yaşamadığı, ciddi yan etkiler ile karşılaşmadıkları ve kabı başkalarına tavsiye edecekleri belirlendi. Bu doğrultuda menstrüel kap ile ilgili bilgilendirmelerin yapılması hem çevreye atık oluşturmadığı hem de maliyet açısından daha uygun olduğu anlatılıp, kap kullanımını teşvik edilmelidir. Bu konuda farklı yaş ve özellikteki kadınlar ile araştırmaların yapılması önerilebilir.

Anahtar Sözcükler: Kadın, Menstrüel kap, Üreme, Bilgi, Tutum

ABSTRACT

Aim: This purpose to determine knowledge and attitudes of women of reproductive age (18-49) regarding menstrual cup use.

Material and Methods: The data of descriptive study were collected with a 35-question questionnaire with 605 women who research criteria and agreed to participate in the study. Data were analyzed with Statistical Package for Social Science (SPSS) 24 package program. Descriptive statistics such as frequency, percentage, mean, standard deviation were used in evaluation of data, chi-square test was used to determine the factors affecting menstrual cup use.



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Results: 52% of the women participating are in the 18-25 age group, 66,0% are single. 76,0% of women use pads, 29,4% use menstrual cups, they mostly get information about the method used during menstruation from their families (62,0%). 46,0% of the women stated that they had no difficulty in putting on/removing the cup, and 79,0% stated that they were satisfied with using menstrual cup. 88,0% of the women stated that they didn't experience any side effects. Age, education, marital status, place of residence, income level, Money spent for the method, women sexual intercourse, abortion/curretage, those who think that they harm the environment and those who want a long-term effective menstrual hygiene method that there was a statistical difference between them ($p<0,05$).

Conclusion: It was found that women didn't experience any difficulties in putting on/removing menstrual cup, they didn't serious side effects, they would recommend it to others. In this direction, informing about menstrual cup can be explained that it doesn't create waste for the environment and it is more convenient in terms of cost, and the use of cups can be encouraged. In this regard, it may be recommended to conduct research with women of different ages and characteristics.

Keywords: Woman, Menstrualcup, Reproduction, Knowledge, Attitude

GİRİŞ

Üreme döngüsünün doğal bir bileşeni olan menstrüasyon (adet) dönemi, sekonder seks karakterlerinin oluşmasından bir-iki yıl sonra ortaya çıkan, rahim tabakasının dökülmesiyle periyodik oluşan vajinal kanamadır (1,2). Menstrüel siklus periyodu 21-35 gün olarak değişmektedir (3). Bu dönem, uterusun döllenmiş bir yumurtayı yerleştirmeye, beslemeye hazırlanmasıdır. Eğer döllenme gerçekleşmez ise, her ay adet döngüsü tekrarlanır ve bu döngü menopoza kadar devam eder (1,4). Üreme çağına gelmiş sağlıklı kadınlar, her ay düzenli olarak 2-7 gün arasında değişen bu döngüyü yaşarlar (2). Menstrüasyonda kaybedilen kan miktarı 30-100 cc arasında değişmektedir (1).

Dünya'da 2017 yılındaki tahmini verilere göre üreme çağındaki olan kadın nüfusu yaklaşık 1.9 milyardır (5). Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) 2020 yılı verilerine göre ise 15-49 yaş grubundaki kadın sayısı toplam 18.576.518'dir (6). Dünya'da menarş (ilk adet olma) yaşı, ortalama 10-19 yaş arasında (3), ülkemizde yapılan çalışmalarda ise menarş yaşı 12.8 ile 13.4 arasında değişmektedir (7-12).

Düşük gelirli ve gelişmemiş ülkelerde, menstrüasyon hijyenine yönelik kullanılan yöntemlerin yetersizliği, yöntemlerin güvenilirliğinin ve farklı yöntem kullanımının az olması gibi durumlar söz konusudur (13). Bunlar, kadın sağlığını olumsuz yönde etkileyerek menstrüel hijyen eksikliğine neden olmakta ve enfeksiyonlara yatkınlığı arttırmaktadır (14).

Menstrüel hijyenin sağlanması için kullanılan çok az yöntem bulunmaktadır (14). En fazla bilinen ve kullanılan yöntemler hijyenik ped, tampon ve menstrüel kaptır (4). Avrupa'da kadınlar menstrüel hijyen ürünü olarak tampon ve menstrüel kapları tercih ederken, ülkemizde kırsal kesimde hâlâ daha ev yapımı yıkanabilir kumaş parçalarının kullanıldığı, bunun dışında hijyenik pedlerin daha çok tercih edildiği belirtilmiştir (15). Kadınların alternatif yöntemleri deneme konusundaki eksikleri; bilgi eksikliği, kullanılan ürünlerin maliyetinin yüksek olması, önyargı, bilinmeyen ürüne karşı güvenlik korkusu ve enfeksiyon riski gibi nedenlerden kaynaklanabilmektedir (14). Ancak aktif olarak kullanılan ürünlerin örneğin tek kullanımlık hijyenik pedler-veya tamponlar

kullanımında vajinal akıntı, sızıntı, pedlerin atık sorunları ve satın almada zorluk (utanç ve mahcubiyet) yaşanabilmektedir (16).

Ped kullanımı kadar yaygın olmasa da Dünya'da yaklaşık 100 milyonu aşkın kadın tampon kullanmaktadır. Düzenli tampon kullanan ve ortalama bir adet süreci geçiren bir kadın, hayatı boyunca ortalama 11.000 tampon kullanmış olacak ve geriye atık bırakacaktır (17). Ayrıca ped ve tamponların çevreye atık olarak verdiği zararlarla birlikte, bileşimindeki polietilenin zararlı kimyasallar içermesi nedeniyle sağlığı da tehdit ettiği öne sürülmektedir (18).

Adet kanını toplamada kullanılan yöntemlerden biri de menstrüel kaptır (adet kupası, bardağı) (19). Bu kaplar tıbbi silikon, kauçuk, lateks veya elastomer gibi çeşitli materyallerden üretilmekte (20) ve 10 yıla kadar kullanılabilir (14). Menstrüel kap üreticileri, her 4-12 saatte bir boşaltılmasını ve yeniden kullanım için suyla yıkanmasını önermektedir. Adet kabının benimsenmesi ve kullanımını öğrenmesi, alışması için üç adet döngüsü gerekmektedir (21). Kapların ortalama boyu 6 cm ve 10-38 cc kan toplamaktadır (14).

Menstrüel kap, ped ve tamponun aksine, uzun yıllar kullanılabilir olması nedeniyle çevreye atık bırakmamaktadır (20). Beraberinde birçok rahatlık, dışarıdan fark edilmeme, hareket özgürlüğü, kan toplama miktarının fazlalığı, uzun vadede ekonomik olması gibi avantajlara sahiptir (22,23). Olumlu yanlarının yanında düşük de olsa, sızıntı yaşanması, ilk kullanım zorluğu, ek malzeme kullanma ihtiyacı, vajinaya dokunmaktan çekinme gibi olumsuz durumlarla bulunmaktadır (24,25).

İlk menstrüel kap 1867'de Amerika'da "Hockert Catamenial Sack" patent almış, ancak üretimi yapılmamıştır. Üretimi yapılan ilk menstrüel kapın patenti, 1937'de Leona Chalmers tarafından alınmıştır ((24-26). Türkiye'de ise menstrüel kap ilk kez Şubat 2018 yılında satışa başlanmış ve aylık menstrüel kap satışının 10 adet olduğu belirtilmiştir (19).

Ülkemizde menstrüel kap kullanımına ilişkin araştırmaların yetersiz olduğu görülmüştür. Bu araştırma, üreme çağındaki kadınların (18-49 yaş) menstrüel kap kullanımına ilişkin bilgi ve tutumlarını belirlemek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER**Araştırmanın Tipi, Evreni ve Örneklemi**

Araştırmanın evrenini üreme çağındaki kadınlar (18-49 yaş) oluşturmuştur. Bu araştırma tanımlayıcı tipte bir araştırmadır. Araştırmanın örnekleme alınması gereken en az birey sayısı, evreni bilinmeyen örneklem formülü ($n=t \cdot p \cdot q / d^2$) ile %95 güven aralığında ($d=0,05$), $t=1,96$, $p=0,5$, $q=0,5$ olarak ele alındığında en az 385 olarak hesaplanmıştır. Buna göre araştırmaya 18-49 yaş arası 605 kadın dâhil edilmiştir.

Veri Toplama Araçları ve Verilerin Toplanması

Verilerinin toplanmasında, menstrüel kap kullanımına ilişkin bilgi ve tutumları belirlemek amacıyla araştırmacılar tarafından literatür taranarak hazırlanan soru formu kullanılmıştır (4,18). Soru formu "Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği" alanında uzman 3 öğretim üyesinden görüş alınarak hazırlandı ve ön uygulama yapılmadı. Bu form dört bölümden oluşmaktadır; birinci bölümde tanıtıcı özellikler (7 soru), ikinci bölümde menstrüasyon özellikleri (6 soru), üçüncü bölümde menstrüel hijyen yönetimine ilişkin sorular (9 soru) ve dördüncü bölümde menstrüel kap kullanımına ilişkin bilgi ve tutumlara yönelik (13 soru) toplam 35 soru yer almıştır. Araştırmaya, 18-49 yaş arasında olan, adet gören, gebe olmayan, menopoza girmemiş gönüllü kadınlar dâhil edilmiştir. Araştırma 20.12.2020-10.01.2021 tarihleri arasında www.surveey.com programı kullanılarak hazırlanmış soru formunun online olarak sosyal platformlarda (twitter, facebook, instagram, whatsapp vb.) paylaşarak toplanmıştır. Katılımcılar, soru formunu online olarak öz bildirim yöntemi ile cevaplamışlardır.

Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın uygulanabilmesi için Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan 31.12.2020 tarihinde izin alınmıştır (2014/08-13). Araştırmaya katılım için gönüllü olan kadınlardan önce Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunu okuyarak "okudum ve araştırmaya katılmayı kabul ediyorum" sekmesini tıklamaları istenmiş ve onam alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Araştırmanın bağımlı değişkenleri menstrüel kap kullanımına ilişkin bilgi ve tutumlar, bağımsız değişkenlerini ise sosyodemografik özellikler (yaş, eğitim durumu, yaşanılan yer, meslek, gelir düzeyi, medeni durum) ile diğer değişkenler (cinsel ilişki deneyimi düşük/kürtaj ve doğum yapma durumu, menstrüasyon süresi ve miktarı vb) oluşturmuştur. Veriler, Statistical Package for Social Science (SPSS) 24 paket programı ile analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirmesinde frekans, yüzde, aritmetik ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Ayrıca menstrüel kap kullanımını etkileyen faktörlerin belirlenmesinde ki-kare testi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Kadınların yaş ortalaması $27,40 \pm 6,94$ olup, yarısından fazlası (%52,1) 18-25 yaş grubundadır. Kadınların %65,6'sı bekâr, %66,8'i il merkezinde yaşamakta, %74,5'i lisans düzeyinde eğitime sahip ve %47,6'sının aylık geliri giderine denk idi. Kadınların %32,2'si 12 yaşında ilk adetini olmuş, %56,4'ünün menstrüasyon süresi 5-6 gün sürmekte ve %66,8'i kanama miktarının normal olduğunu belirtmiştir. Kadınların %61,7'sinin cinsel ilişki deneyimi ve %10,1'inin düşük/kürtaj öyküsü olup, %25,3'ü doğum yapmıştır (Tablo 1).

Kadınların %97,2'si hijyenik ped, %67,6'sı tampon ve %58,3'ü menstrüel kap kullanımını duyduğunu belirtmiştir. Menstrüasyon döneminde kadınların %76'sının hijyenik ped, %29,4'ünün menstrüel kap kullandığı belirlenmiştir. Kadınların menstrüel hijyen konusunda kullanılan yöntem ile ilgili bilgiyi çoğunlukla (%61,6) ailesinden aldığı saptanmıştır. Kadınların %69,2'sinin kullandıkları yöntemden memnun olduğu fakat yöntem ile ilgili en çok sızıntıdan (%46,4) ve rahatsızlık hissinden (%39,8) şikâyetçi oldukları belirlenmiştir. Katılımcıların %90,1'i tek kullanımlık yöntemlerin (ped, tampon vb) çevreye zarar verdiğini, %49,6'sı şu an kullandığı yöntemden farklı bir yöntem kullanmak istediğini belirtmiş ve %80,8'i ise uzun yıllar kullanabileceği bir ürün istediğini ifade etmiştir. Ayrıca kadınların %34,7'si menstrüasyon döneminde aylık 0-15 TL harcama yaptığını belirtmiştir (Tablo 2).

Kadınların menstrüel kap kullanımına ilişkin özellikleri incelendiğinde, %78,9'u menstrüel kap kullanmaktan memnun olduğunu, %46'sı kabı takma/çıkarmada zorlanmadığını belirtmiştir. Menstrüel kap kullanımının memnuniyet nedenleri arasında çevreye atık oluşturmaması (%28,4), konfor ve rahatlık hissi (%25), koku oluşmaması (%23,5) ve kuruluk hissi (%19,2) en çok bildirilen sebepler olmuştur. Menstrüel kap kullanan kadınların %89,6'sı herhangi bir yan etki ile karşılaşmadığını ve katılımcıların neredeyse tamamını (%97,3) kabı başkalarına tavsiye edeceğini belirtmiştir. Ayrıca kadınların yarısından fazlası (%53,5) daha önce menstrüel kap kullanmayı düşündüğünü, %64,9'u ise eğitim almış olsa kullanmayı düşünmediğini ifade etmiştir. Katılımcıların %87,1'i menstrüel kabın nasıl temin edileceğini, %80,9'u ise kabın nasıl kullanılacağını bildiğini belirtmiştir. Menstrüel kap kullanmak istememe nedenleri incelendiğinde %22,6'sı yöntemden haberinin olmadığı, %16,9'u yöntemle ilişkin bilgi eksikliği olduğu için, %14,4'ü zarar görebileceğini düşündüğü için, %14'ü enfeksiyon riski ve %14'ü vajinalarına dokunmaktan rahatsızlık duyduğu için tercih etmediğini ifade etmiştir (Tablo 3).

Yaş, eğitim, medeni durum, yaşanılan yer, aylık gelir düzeyi, cinsel ilişki yaşama ve düşük/kürtaj geçirme durumu ile menstrüel kap kullanımı arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Buna göre, 18-25 yaş

Tablo 1: Kadınların Tanıtıcı ve Menstrüasyon Özelliklerinin Dağılımı.

Değişkenler *	Sonuç (n=605)
Yaş	
18-25	315 (52,1)
26-33	162 (26,8)
34-41	103 (17,0)
42-49	25 (4,1)
Medeni durum	
Evli	190 (31,4)
Bekâr	397 (65,6)
Dul/Boşanmış	18 (3,0)
Yaşanılan yer	
İl	404 (66,8)
İlçe	137 (22,6)
Köy/kasaba	64 (10,6)
Eğitim durumu	
Okur-yazar	1 (0,2)
İlkokul/ortaokul	1 (0,2)
Lise	33 (5,4)
Lisans	451 (74,5)
Lisansüstü eğitim	119 (19,7)
Meslek	
Öğrenci	239 (39,5)
Hemşire	61 (10,1)
Öğretmen	59 (9,8)
Ev hanımı	39 (6,4)
Diğer	207 (34,2)
Aylık gelir düzeyi	
Gelir giderden fazla	156 (25,8)
Gelir gidere eşit	288 (47,6)
Gelir giderden az	161 (26,6)

*Değişkenler n(%) olarak gösterilmektedir.

grubunda, bekârlarda, köyde yaşayanlarda, geliri giderden az olanlarda menstrüel kabın daha az kullanılması, lisan-süstü eğitime sahip, cinsel ilişki deneyimi olan ve düşük/kürtaj geçiren kadınlarda ise kabın daha fazla kullanılması bu farklılığı oluşturmuştur (Tablo 4). Ancak menstrüasyon süresi ve miktarı, doğum yapma durumu ile menstrüel kap kullanımı arasında istatistiksel bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Üreme çağındaki kadınların (18-49 yaş) menstrüel kap kullanımına ilişkin bilgi ve tutumlarını belirlemek amacıyla yapılan bu araştırmada, kadınların yarısından fazlasının

Değişkenler *	Sonuç (n=605)
Menarş yaşı	
11 ve öncesi	102 (16,9)
12	195 (32,2)
13	190 (31,4)
14 ve sonrası	118 (19,5)
Menstrüasyon süresi	
3 günden az	10 (1,7)
3-4 gün	154 (25,4)
5-6 gün	341 (56,4)
7 gün ve üzeri	100 (16,5)
Kanama miktarı	
Çok fazla	32 (5,3)
Fazla	114 (18,8)
Normal	404 (66,8)
Az	49 (8,1)
Çok az	6 (1,0)
Cinsel ilişki yaşama durumu	
Evet	373 (61,7)
Hayır	232 (38,3)
Doğum yapma durumu	
Evet	153 (25,3)
Hayır	452 (74,7)
Düşük/kürtaj öyküsü	
Evet	61 (10,1)
Hayır	544 (89,9)

menstrüel kap kullanımını duyduğu ve yaklaşık %30'u da menstrüel hijyeni sağlamada menstrüel kabı tercih ettiğini belirtmiştir. Bu araştırmada olduğu gibi benzer araştırmalarda da menstrüel kap, adet döneminde sık kullanılan ve tercih edilen materyallerden biridir (14,16,24,25,27,28). Menstrüel kapların, uzun vadede tasarruflu, çevre dostu ve sürdürülebilir alternatif bir yöntem olduğu belirtilmektedir (23). Araştırmamızda kadınların çoğunluğunun; çevreye atık oluşturmaması, konfor/rahatlık hissi, koku oluşmaması, kuruluk ve yöntemin dışardan fark edilmemesi gibi nedenlerle menstrüel kabı tercih ettikleri görülmektedir. Bildirilen bu nedenler, uluslararası yapılan araştırmalarla paralellik göstermektedir (14,16,25,29).

Tablo 2: Kadınların Genital Hijyen Alışkanlıkları.

Değişkenler *	Sonuçlar (n=605)
Adet döneminde kullanılan yöntemleri duyma durumu**	
Hijyenik ped	588 (97,2)
Yıkabilir ped	284 (46,9)
Çocuk bezi	141 (23,3)
Tampon	409 (67,6)
Menstrüel kap	353 (58,3)
Havlu ya da temiz bez	210 (34,7)
Emici iç çamaşırı	217 (35,9)
Diğer yöntemler	5 (0,8)
Adet döneminde yöntem kullanma durumu**	
Hijyenik ped	460 (76,0)
Menstrüel kap	178 (29,4)
Yıkabilir ped	31 (5,1)
Çocuk bezi	7 (1,1)
Tampon	70 (11,6)
Havlu ya da temiz bez	8 (1,3)
Emici iç çamaşırı	6 (1,09)
Kullanılan yönteme ilişkin bilgiyi alma durumu**	
Aile	373 (61,6)
Okul	195 (32,2)
Arkadaş, eş, dost, komşu, akraba	201 (33,2)
Sağlık merkezi	39 (6,4)
Medya (TV, gazete, dergi, internet)	241 (39,8)
Şu an ki kullanılan yöntemden memnun olma durumu	
Evet	419 (69,2)
Hayır	64 (10,6)
Emin değilim	122 (20,2)

Değişkenler *	Sonuçlar (n=605)
Şu an ki kullanılan yöntemde rahatsızlık veren durumlar**	
Koku	223 (36,8)
Sızıntı	281 (46,4)
İmha edilmesi	155 (25,6)
Günlük aktiviteleri kısıtlaması	132 (21,8)
Rahatsızlık hissi	241 (39,8)
Islaklık hissi	177 (29,2)
Tahriş/alerji	171 (28,2)
Kaşıntı	163 (26,9)
Saklama ve muhafaza etme	61 (10,1)
Sık değiştirme ihtiyacı	171 (28,2)
Yabancı tuvaletleri kullanma ihtiyacı	172 (28,4)
Kirlilik hissi	188 (31,0)
Ped, tampon vb. yöntemlerin çevreye zarar verdiğini düşünme durumu	
Evet	545 (90,1)
Hayır	60 (9,9)
Farklı bir yöntem kullanmak isteme durumu	
Evet	300 (49,6)
Hayır	305 (50,4)
Uzun yıllar kullanılan bir ürün tercih etmek isteme durumu	
Evet	489 (80,8)
Hayır	116 (19,2)
Menstrüasyon hijyeni için aylık harcanılan tutar	
0-15 TL	210 (34,7)
15-20 TL	180 (29,8)
20-30 TL	158 (26,1)
30 TL ve üzeri	57 (9,4)

*Değişkenler n(%) olarak gösterilmektedir. **Katılımcılar birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Araştırmamızda kadınların yaklaşık yarısı menstrüel kaba takip çıkarırken zorlanmadıklarını ve yüksek oranda kap kullanımından memnun olduklarını ifade etmiştir. İran, Nepal ve Güney Afrika'da yapılan araştırmalarda bu bulguyla paralellik göstermektedir (27,29,30). Ayrıca Güney Afrika'daki araştırmalarda kadınların yaklaşık yarısının tekrarlanan kullanımla birlikte yerleşirmede yaşanan ilk zorlukların azaldığını bildirmiştir (30). Kaplara yönelik yapılacak detaylı bilgilendirme (broşür, kullanım kılavuzu, video gösterim vb.) ile aylık izlemler yapılarak kap kullanımında yaşanan zorluklar azaltılabilir. Ayrıca akran eğitimleri yapılarak menstrüel kap kullanımı desteklenebilir. Araştırmamızda menstrüel kap kullanım süresinin konfor ve memnuniyet düzeyine etkisi incelenmemiştir. Ülkemizde henüz yeni olan menstrüel kabin kullanımı beceri ve deneyim gerektirdiğin-

den, kabi kullanmaya yeni başlayan ve uzun süre kullanan kadınlar arasında menstrüel kaptan duyulan konfor ve memnuniyet düzeylerine ilişkin farklı çalışmalar yapılabilir.

Araştırmamızda kadınların büyük çoğunluğu menstrüel kaba yönelik herhangi bir yan etki ile karşılaşmadığını belirtirken, çok az kadında kızarıklık (%2,2), kuruluk (%3,8), enfeksiyon (%1,6), vajinal akıntıda artma (%2,7) ve ağrı (%1,6) gibi yan etkiler saptanmıştır. Yapılan araştırmalarda da bu bulguya paralel olarak menstrüel kap kullanımının, vajinal flora üzerinde ciddi düzeyde bir yan etki göstermediği, az sayıda kadının irritasyon, ağrı, kızarıklık, toksik şok sendromu gibi yan etkiler ile karşılaştığı belirtilmiştir (27). Bu nedenle menstrüel kapların adet yönetimi için güvenli bir seçenek olduğu ve uluslararası alanda sık kullanıldığı görülmektedir (14,27).

Tablo 3: Kadınların Menstrüel Kap Kullanımına İlişkin Özellikleri

Değişkenler *	Sonuçlar (n=605)
Menstrüel kabı en az bir kez kullanma durumu (n=605)	
Evet	189 (31,2)
Hayır	416 (68,8)
Menstrüel kabı takıp çıkarmakta zorlanma durumu (n=187)	
Takariken zorlanma	67 (35,8)
Çıkarırken zorlanma	34 (18,2)
Hiç sorun yaşamama	86 (46,0)
Menstrüel kap kullanımından memnun kalma durumu (n=185)	
Memnunum	146 (78,9)
Memnun kalmadım	7 (3,8)
Emin değilim/henüz karar vermedim	32 (17,3)
Menstrüel kaba yönelik memnuniyet sebepleri*	
Konfor/Rahatlık	151 (25,0)
Kuruluk hissi	116 (19,2)
Koku oluşmaması	142 (23,5)
Fiyatının uygunluğu	76 (12,6)
Kullanım kolaylığı	87 (14,4)
Çevreye atık oluşturmaması	172 (28,4)
Adet ağrısında azalma	42 (6,9)
Yöntemin dışarıdan fark edilmemesi	87 (14,4)
Menstrüel kap kullanımı sırasında yaşanan yan etkiler* (n=182)	
Kızarıklık	4 (2,2)
Kuruluk	7 (3,9)
Enfeksiyon	3 (1,6)
Vajinal akıntıda artma	5 (2,7)
Yan etki ile karşılaşmadım	163 (89,6)
Menstrüel kabı başkalarına tavsiye etme durumu (n=186)	
Evet	181 (97,3)
Hayır	5 (2,7)
Menstrüel kabı kullanan bir tanıdığı olma durumu (n=605)	
Evet	169 (27,9)
Hayır	436 (72,1)

*Değişkenler n(%) olarak gösterilmektedir. **Katılımcılar birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Menstrüel kap kullanmak istememe nedenleri incelendiğinde, kadınlar, enfeksiyon riski, konforsuz olacağını düşünme, sızıntı ve zarar görme gibi sorunlar yaşayacağını düşünmüşlerdir. Gharacheh ve ark. (2021)'nin araştırmasında kadınların çoğu sızıntıdan şikâyetçi olmuştur (27). Oysa yapılan araştırmalarda sızıntı, menstrüel kaplarda, hijyenik ped veya tamponlara kıyasla benzer ya da daha düşük olduğu belirtilmiştir (14,25,29). Kanada' da yapılan

Değişkenler *	Sonuçlar (n=605)
Daha önce menstrüel kap kullanmayı düşünme durumu (n=553)	
Evet	296 (53,5)
Hayır	257 (46,5)
Menstrüel kap konusunda eğitim alma durumunda kullanmayı düşünme (n=407)	
Evet	264 (64,9)
Hayır	143 (35,1)
Menstrüel kabını nasıl temin edileceğini bilme durumu (n=325)	
Evet	283 (87,1)
Hayır	42 (12,9)
Menstrüel kabının nasıl kullanılacağını bilme durumu (n=325)	
Evet	263 (80,9)
Hayır	62 (19,1)
Menstrüel kabı kullanmak istememe nedenleri*	
Haberi olmamak	137 (22,6)
Tercih etmemek	100 (16,5)
Yan etkilerinden dolayı	25 (4,1)
Enfeksiyon riski	85 (14,0)
Kirlilik hissi	45 (7,4)
Sızıntı yaşama	72 (11,9)
Zarar görme riski	87 (14,4)
Konforsuz olacağını düşünme	83 (13,7)
Dini sebepler	15 (2,5)
Ürünün pahalı olması	46 (7,6)
Düzenli boşaltmaya vakit bulamamak	59 (9,8)
Kullanımına ilişkin bilgi eksikliği	102 (16,9)
Vajinaya dokunmaktan rahatsızlık duymak/ kaçınmak	85 (14,0)
Kötü tecrübe	4 (0,7)
Korku	76 (12,6)

menstrüel kap ile tampon kullanımının karşılaştırıldığı başka bir araştırmada da vajinal rahatsızlık başlangıçta menstrüel kap grubunda daha yüksek bulunmuş, ancak sürekli kullanımla rahatsızlığın azaldığı saptanmıştır (23). Bu farklılığın sebebi araştırmamızda kabı kullanan kadınların kabı doğru yerleştirmeleri ve kabın nasıl kullanılacağını bilmeleriyle ilgili olabilir. Bu nedenle kap kullanımına başlamadan önce yöntemin kullanımına ilişkin bilgilendirme yapılmalı,

Tablo 4: Menstrüel Kap Kullanımını Etkileyen Faktörler

Değişkenler	Menstrüel kap kullanma durumu		Test Değeri	p
	Evet n (%)	Hayır n (%)		
Yaş grupları				
18-25 yaş	57 (18,1)	258 (81,9)	X ² =60,428	0,000*
26-33 yaş	63 (38,9)	99 (61,1)		
34-41 yaş	55 (53,4)	48 (46,6)		
42-49 yaş	14 (56,0)	11 (44,0)		
Eğitim durumu				
Okur-yazar	1 (100,0)	0 (0,0)	X ² =43,154	0,000*
İlkokul/ortaokul	1 (100,0)	0 (0,0)		
Lise	7 (21,2)	26 (78,8)		
Üniversite	115 (25,5)	336 (74,5)		
Lisansüstü	65 (54,6)	54 (45,4)		
Medeni durum				
Evli	83 (43,7)	107 (56,3)	X ² =34,784	0,000*
Bekâr	94 (23,7)	313 (76,3)		
Boşanmış/Dul	12 (66,7)	6 (33,3)		
Yaşanılan yer				
İl	149 (36,9)	255 (63,1)	X ² =24,405	0,000*
İlçe	35 (25,5)	102 (74,5)		
Köy/kasaba	5 (7,8)	59 (92,2)		
Aylık gelir düzeyi				
Gelir giderden fazla	68 (43,6)	88 (56,4)	X ² = 19,790	0,000*
Gelir gidere eşit	88 (30,6)	200 (69,4)		
Gelir giderden az	33 (20,5)	128 (79,5)		
Cinsel ilişki yaşama durumu				
Evet	175 (46,9)	198 (53,1)	X ² = 111,294	0,000*
Hayır	14 (6,0)	218 (94,0)		
Doğum yapma durumu				
Evet	61 (39,9)	92 (60,1)	X ² =7,100	0,008
Hayır	128 (28,3)	324 (71,7)		
Düşük/küretaj yapma durumu				
Evet	31 (50,8)	30 (49,2)	X ² =12,108	0,001*
Hayır	158 (29,0)	386 (71,0)		
Menstrüasyon süresi				
3 günden az	3 (30,0)	7 (70,0)	X ² =4,333	0,228
3-4 gün	56 (36,4)	98 (63,6)		
5-6 gün	106 (31,1)	235 (68,9)		
7 gün ve üzeri	24 (24,0)	76 (76,0)		
Menstrüasyon miktarı				
Çok fazla	13 (40,6)	19 (59,4)	X ² =2,437	0,656
Fazla	39 (34,2)	75 (65,8)		
Normal	119 (29,5)	285 (70,5)		
Az	16 (32,7)	33 (67,3)		
Çok az	2 (33,3)	4 (66,7)		

*Değişkenler n(%) olarak gösterilmektedir.

izlem ziyaretleri ile birlikte yaşanan sorunlar ele alınmalıdır. Ayrıca menstrüel kapların hijyenik pedlerle karşılaştırıldığı araştırmalarda, kap kullanımında cinsel yolla bulaşan hastalık ve bakteriyel vajinozusun prevalansı hijyenik pedlerden daha düşük olduğu bildirilmiştir (31,32). Menstrüel kap ile tampon kullanımının karşılaştırıldığı başka bir araştırmada da, ürovajinal semptomlarda (idrara yolu enfeksiyonları, vajinit) iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (23). Ancak menstrüel toksik şok sendromuna ilişkin yeterli kanıt bulunmamaktadır. Yapılan bir araştırma menstrüel kapların tamponlardan daha güvenli olmadığı belirtilmiştir (33). Bu nedenle kapların kullanımında el hijyenine dikkat edilmesi, uygun sıklıklarda boşaltılması, kapların uygun şekilde temizlenmesi ve saklanması önemlidir.

Araştırmamızda kadınların tamamına yakını menstrüel siklus yönetiminde, menstrüel kabı başkalarına tavsiye edeceğini belirtmiştir. Bu bulguya paralel olarak Kanada, İran, Güney Afrika ve Nepal'de yapılan araştırmalarda da kadınların büyük çoğunluğu menstrüel kabı kullanmaya devam edeceklerini ve başkalarına tavsiye edeceklerini ifade etmiştir (23,30).

Kadınların menstrüel hijyen yöntemine ilişkin bilgi edinme kaynakları arasında yüksek oranda aile ve ardından sosyal ağlar gelmektedir. Literatürde yapılan araştırmalarda sosyal ağlardan bilgi edinme düzeyi daha yüksek bulunmuştur (27,34). Sosyal ağlardan bilgi edinme sonucunda kadınların yetersiz veya güvenilir olmayan bilgiler de edinmiş olabilecekleri göz önüne alındığında, bu araştırmada kadınların en çok aile bireylerinden menstrüasyon hijyeni konusunda bilgi alması olumlu bir bulgudur.

Araştırmamızda 18-25 yaş grubu kadınlarda, bekârlarda, köyde yaşayanlarda, geliri giderden az olanlarda menstrüel kap daha az kullanılmakta, lisansüstü eğitime sahip, cinsel ilişki deneyimi olan ve düşük/kürtaj geçiren kadınlarda ise daha fazla kullanılmaktadır. Menstrüel kabı kullanmak istemeyen kadınların çok azı (%2,5) dini sebepleri neden olarak belirtmiştir. Bunun nedeni menstrüel kabı kullanırken kızlık zarının bozulacağı endişesi olabilir. Çünkü Müslüman ülkelerde evlilik öncesi cinsel ilişki yasaklanmaktadır. Buna bağlı olarak ülkemizde ortalama ilk evlenme yaşı kadınlarda 25,1 olduğundan (35), 18-25 yaş grubunda menstrüel kap kullanımının daha az olması, cinsel ilişki deneyimi olan kadınlarda ise kap kullanımının daha fazla olması beklenen bir sonuçtur. Benzer şekilde Müslüman bir ülke olan İran'da yapılan bir araştırmada bekâr kadınlarda bekâretin önemi nedeniyle, adet toplama kabı evli olmayan kadınlar tarafından daha az kabul görmektedir. Yine Kenya'da yapılan bir araştırmada kızlar, menstrüel kap kullanımının bekâreti bozabileceğini bildirilmiştir (36). Bu nedenle menstrüel kap kullanımına ilişkin doğru bilgiler verilmeli, aile desteği sağlanmalıdır. Yüksek eğitim düzeyine sahip kadınların farkındalığının daha yüksek olduğu göz önüne alındığında,

hatalı uygulamalar daha az olmakta, komplikasyonları daha erken tanımlamakta ve erken tanı, tedaviye daha kolay ulaşmaktadır. Kaplara ilişkin verilen eğitimlerin yaş gruplarına, eğitim seviyelerine, ailenin/kadının ekonomik ve kültürel özelliklerine göre verilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Araştırmamızda köyde yaşayan kadınlarda menstrüel kap kullanımının daha az oranda olduğu belirlenmiştir. Bunun nedeni köylerde hem internet erişiminin olmaması hem de merkezi konumdaki büyük market ve eczanelere ulaşımın kolay olmaması malzeme teminini güçleştirmesi olduğu düşünülmüştür.

Menstrüel kaplar düşük ve orta gelirli ülkelerde daha az kullanılmakta, birçok kadın tarafından da varlığı bilinmemektedir. Bu araştırmada menstrüel siklus yönetiminde menstrüel kapların kullanılma durumu, memnuniyet nedenleri ve yaşanan yan etkiler incelenmiştir. Genel olarak menstrüel kap kullanan kadınların, yöntemden memnun olduğu, yan etkilerinin de oldukça az görüldüğü saptanmıştır. Ülkemizde yaygın olarak kullanılan hijyenik pedler, çevreye atık oluşturmakta, maliyet olarak etkin olmamakla birlikte sızıntıya neden olarak kadınların konfor/rahatlık hissini de olumsuz yönde etkilemektedir.

Menstrüel hijyeni sağlamak için kadınların pedlerini 3-4 saat aralıklarla değiştirmesi gerekmektedir. Kadınlar seyahat, okul ve iş hayatlarında pedleri daha uzun süre kullanmakta ve bu durumda da enfeksiyon riski artmaktadır. Kadınlara menarştan itibaren menstrüel siklus yönetimine ilişkin bilgilendirmeler yapılmalı ve alternatif yöntemler tanıtılmalıdır. Menstrüel kapların hem çevreye atık oluşturmadığı, uzun yıllar kullanılabilirliği, maliyet açısından daha uygun, kullanımının kolay ve etkili olduğu anlatılmalıdır. Hemşire ve ebeler kap kullanımına yönelik avantajlar ve dezavantajlar hakkında bilgi vermeli ve kanıta dayalı araştırma sonuçları ile kap kullanımında güven oluşturmalıdır. Menstrüel kap kullanımının avantaj ve dezavantajları anlatılmalı, kap kullanımına ilişkin yanlış bilinenlerin düzeltilmesi gerekmektedir. Adet kabı kullanımının teşvik edilmesi için akran eğitimleri, aile desteği, video gösterimleri ve maketler üzerinde öğrenme teknikleri yöntemin uygulanmasını kolaylaştırabilir. Yöntemi kullanmaya başlayan bireylerin adet kabını benimsemesi ve alışması için takip ziyaretleriyle yöntem hakkında geri bildirim alınması gerekmektedir. Araştırmaya 18 yaş ve üzeri kadınların katılımı sağlandığı için adet gören 18 yaş altı bireyler dâhil edilmemiştir. Ayrıca araştırmamızın yürütüldüğü dönemin Covid-19 pandemisine denk gelmesi nedeniyle online ortamda yürütülmesi bu araştırmanın sınırlılığını oluşturmaktadır. Araştırmamız, ülkemizde yapılabilecek girişimsel araştırmalar için yol gösterici olabilir. Kadınlarda menstrüel kap kullanımı olumlu bir adet deneyimi yaşatabileceğinden, kabın varlığından haberdar olmaları, bu konuda farkındalık kazanmaları ve kullanımı arttırmaya yönelik araştırmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Araştırmamıza katılan tüm kadınlara teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Çalışmanın planlanması: **Şeyma Kilci Erciyas, Melike Kalaycı, Nazire Aslı Şahin, Ayşe Aydoğmuş**, Verilerin toplanması: **Şeyma Kilci Erciyas, Melike Kalaycı, Nazire Aslı Şahin, Ayşe Aydoğmuş**, Verilerin analizi: **Ebru Cirban Ekrem**, Çalışmanın yazımı: **Şeyma Kilci Erciyas, Ebru Cirban Ekrem, Melike Kalaycı, Nazire Aslı Şahin, Ayşe Aydoğmuş**, Son gözden geçirme: **Şeyma Kilci Erciyas**.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Çalışma için finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan 31.12.2020 tarihinde izin alınmıştır (2014/08-13).

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Taşkın L. Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. Taşkın L, editor. Ankara; 2016. 64-67.
2. 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.
3. World Health Organization Water and Sanitation. *World Health Organization*. 2020. Erişim adresi: <https://www.euro.who.int>, Erişim tarihi: 13.11.2021
4. Geethu C, Phoeba Paul E, Thomas JE, Pullan CS, Hemalatha S, Sivakumar T. Appraisal of menstrual hygiene management among women in a rural setting: A prospective study. *Int J Community Med Public Health* 2016;2191-2196.
5. United Nations. Population division. *World population prospects*. 2019. Erişim adresi: <https://esa.un.org/unpd/wpp/>, Erişim tarihi: 12.11.2021
6. Türkiye İstatistik Kurumu (TUIK). 2021. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Kadin-2020-37221>, Erişim tarihi: 14.11.2021
7. Demir SC, Kadayıfçı TO, Vardar MA, Atay Y. Dysfunctional uterine bleeding and other menstrual problems of secondary school students in Adana, Turkey. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2000;13(4):171-175.
8. Ersoy B, Balkan C, Günay T, Onag A, Egemen A. Effects of different socioeconomic conditions on menarche in Turkish female students. *Early Hum Dev* 2004;76(2):115-125.
9. Oskay Ü, Can, G, Taş, D, Sezgin Ö. Hemşirelik Yüksekokulu öğrencilerinde görülen perimenstrual sorunlar. *Florence Nightingale Journal of Nursing* 2014;16 (63):157-164.
10. Polat A, Celik H, Gurates B, Kaya D, Nalbant M, Kavak E, Hanay F. Prevalence of primary dysmenorrhea in young adult female university students. *Arch Gynecol Obstet* 2009;279(4):527-532.
11. Yücel G, Kendirci M, Gül Ü. Menstrual characteristics and related problems in 9- to 18-year-old Turkish school girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2018;31(4):350-355.
12. Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü Türkiye Kadın Sağlığı Araştırması. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü. 2014. Erişim adresi: ekutuphane.sagem.gov.tr/kitaplar/turkiye_kadin_sagligi_arastirmasi.pdf, Erişim tarihi: 12.11.2021
13. Kambala C, Chinangwa A, Chipeta E, Torondel B, Morse T. Acceptability of menstrual products interventions for menstrual hygiene management among women and girls in Malawi. *Reprod Health* 2020;17(1):185.
14. van Eijk AM, Zulaika G, Lenchner M, Mason L, Sivakami M, Nyothach E, Unger H, Laserson K, Phillips-Howard PA. Menstrual cup use, leakage, acceptability, safety, and availability: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2019;4(8):e376-e393.
15. Efilti P, Timur Ş. Menstrüasyon üzerine söylemler ve ürün tasarımıındaki yansımaları. İstanbul; 2019. Erişim adresi: <https://avesis.itu.edu.tr/yayin/046f24f7-303a-4523-9a13-b2a067440a3b/menstruasyon-uzerine-soylemler-ve-urun-tasarimindaki-yansimalari>
16. Mason L, Nyothach E, Van Eijk AM, Obor D, Alexander KT, Ngere I, Laserson K, Phillips-Howard P. Comparing use and acceptability of menstrual cups and sanitary pads by schoolgirls in rural Western Kenya. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2019;8(8):2974-2982.
17. Cumulative Exposure and Feminine Care Products. 2016. Erişim adresi: <http://www.safecosmetics.org/get-the-facts/healthandscience/cumulative-exposure-and-feminine-care-products/> Erişim tarihi: 13.11.2021
18. Loria K. How to eat less plastic. 2020. Consumer Reports. Erişim adresi: <https://napcor.com/news/consumer-reports-response-how-to-eat-less-plastic/> Erişim tarihi: 13.11.2021
19. Değirmenci F, Vefikuluçay Yılmaz D. Menstrüel kanın toplanmasında alternatif bir yöntem: Menstrüel kap. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi* 2019; 6(3):186-194.
20. Dündar T, Özsoy S. Menstrual hijyen yönetiminde menstrüel kap kullanımı. *Kadın Sağlığı Hemşireliği Dergisi*. 2020;6(1):14-28.
21. Arenas-Gallo C, Ramírez-Rocha G, González-Hakspiel L, Merlano-Alcendra C, Palomino-Suárez D, Rueda-Espinel S. Acceptability and safety of the menstrual cup: A systematic review of the literature. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2020;71(2):163-177.
22. Kaur R, Kaur K, Kaur R. Menstrual hygiene, management and waste disposal: Practices and challenges faced by girls/women of developing countries. *J Environ Public Health* 2018;2018:1730964.

23. Howard C, Rose CL, Trouton K, Stamm H, Marentette D, Kirkpatrick N, Karalic S, Fernandez R, Paget J. FLOW (finding lasting options for women): Multicentre randomized controlled trial comparing tampons with menstrual cups. *Can Fam Physician* 2011;57(6):e208-215.
24. North BB, Oldham MJ. Preclinical, clinical and over-the-counter postmarketing experience with a new vaginal cup: Menstrual collection. *J Women's Health* 2011;20(2):303-311.
25. Stewart K, Greer R, Powell M. Women's experience of using the Mooncup. *J Obstet Gynaecol (Lahore)* 2010;30(3):285-287.
26. Kakani CR, Bhatt JK. Study of adaptability and efficacy of menstrual cup in managing menstrual health and hygiene. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2017;6(7):3045.
27. Gharacheh M, Ranjbar F, Hajinasab N, Haghani S. Acceptability and safety of the menstrual cups among Iranian women: A cross-sectional study. *BMC Womens Health* 2021;21(1):105.
28. Beksinska ME, Smit J, Greener R, Todd CS, Lee ML, Maphumulo V, Hoffmann V. Acceptability and performance of the menstrual cup in South Africa: A randomized crossover trial comparing the menstrual cup to tampons or sanitary pads. *J Womens Health (Larchmt)* 2015;24(2):151-158.
29. Pokhrel D, Bhattarai S, Emgård M, von Schickfus M, Forsberg BC, Biermann O. Acceptability and feasibility of using vaginal menstrual cups among schoolgirls in rural Nepal: A qualitative pilot study. *Reprod Health* 2021;18(1):20.
30. Beksinska M, Nkosi P, Zulu B, Smit J. Acceptability of the menstrual cup among students in further education institutions in KwaZulu-Natal, South Africa. *Eur J Contracept Reprod Heal Care* 2021;26(1):11-16.
31. Phillips-Howard PA, Nyothach E, Ter Kuile FO, Omoto J, Wang D, Zeh C, Onyango C, Mason L, Alexander KT, Odhiambo FO, Eleveld A, Mohammed A, van Eijk AM, Edwards RT, Vulule J, Faragher B, Laserson KF. Menstrual cups and sanitary pads to reduce school attrition, and sexually transmitted and reproductive tract infections: A cluster randomised controlled feasibility study in rural Western Kenya. *BMJ Open* 2016;6(11):e013229.
32. Juma J, Nyothach E, Laserson KF, Oduor C, Arita L, Ouma C, Oruko K, Omoto J, Mason L, Alexander KT, Fields B, Onyango C, Phillips-Howard PA. Examining the safety of menstrual cups among rural primary school girls in western Kenya: Observational studies nested in a randomised controlled feasibility study. *BMJ Open* 2017;7(4):e015429.
33. Nonfoux L, Chiaruzzi M, Badiou C, Baude J, Tristan A, Thioulouse J, Muller D, Prigent-Combaret C, Lina G. Impact of currently marketed tampons and menstrual cups on staphylococcus aureus growth and toxic shock syndrome toxin 1 production in vitro. *Appl Environ Microbiol* 2018;84(12):e00351-18.
34. Meghana S, Gomathy E. Knowledge, attitude, and practices regarding menstrual cup among reproductive women in a rural tertiary care Hospital. *Int J Clin Obstet Gynaecol* 2021;5(2):211-214.
35. Türkiye İstatistik Kurumu (TUIK). Evlenme ve Boşanma İstatistikleri, 2020. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Evlenme-ve-Boşanma-İstatistikleri-2020-37211>, Erişim tarihi: 14.11.2021
36. African Population and Health Research Center. Attitudes towards, and acceptability of, menstrual cups as a method for managing menstruation: Experiences of women and schoolgirls in Nairobi, Kenya. *Policy Brief*. 2010;21:1-8.



Oromandibular Distonide Yeniden İlaç Başlamak Bir Risk Faktörü müdür? Haloperidol Sonrası Görülen Nadir Bir Olgu Sunumu

Could Restart of Drug be a Risk Factor in Oromandibular Dystonia? A Rare Case Report Secondary to Haloperidol

Cemrenur UYGUN , Enis ADEMOĞLU , Mehmet Muzaffer İSLAM , Serkan Emre EROĞLU 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Cemrenur Uygun 0000-0002-3780-6660, Enis Ademoğlu 0000-0002-6330-666X, Mehmet Muzaffer İslam 0000-0001-6928-2307, Serkan Emre Eroğlu 0000-0002-3183-3713

Bu makaleye yapılacak atıf: Uygun C ve ark. Oromandibular distonide yeniden ilaç başlamak bir risk faktörü müdür? Haloperidol sonrası görülen nadir bir olgu sunumu. Med J West Black Sea. 2022;6(1):125-127.

Sorumlu Yazar

Cemrenur Uygun

E-posta

doc.cems@gmail.com

Geliş Tarihi

30.11.2021

Revizyon Tarihi

03.01.2022

Kabul Tarihi

19.02.2022

ÖZ

Amaç: Haloperidol yaygın kullanılan antipsikotik bir ilaçtır. Antipsikotik ilaçların yan etkisi olan ekstrapiramidal semptomlar haloperidol kullanımında da yaygın görülmektedir. Oromandibular distoni bu ekstrapiramidal etkiler arasında olup daha az görülmektedir. Ekstrapiramidal etkilerin ilacın yeniden başlanmasından sonra artıp artmayacağı vaka raporları ile bildirilmiş olup, bu konudaki bilgiler sınırlıdır. Bu yazıda, haloperidol tedavisini kesip tekrar başladıktan sonra oromandibular distoni gelişen bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: Otuz yaşında kadın hasta dilde istemsiz hareketler, peltek konuşma ile acil servise başvurdu. Hastanın 4 yıldır haloperidol kullandığı, son bir aydır bıraktığı ve son 3 gündür tekrar kullanmaya başladığı öğrenildi. Fizik muayenesinde dilde hafif ödem, istemsiz dil çıkarma hareketleri not edildi. Nörolojik muayenesinde distoni nedeniyle peltek konuşma haricinde patolojik bulguya rastlanmadı. Ayırıcı tanıda yapılan kraniyal görüntülemeleri normal saptandı. Haloperidol kesilerek, intravenöz feniramin tedavisi verildi. Acil serviste 5 saatlik gözlemin ardından tam iyileşme ile taburcu edildi.

Sonuç: Bizim vakamızda haloperidolü kesip tekrar başlamasından sonra distonik reaksiyon gelişmiş olması dikkat çekicidir. Bunun hastanın özgeçmişindeki ilk distonik reaksiyon olması, ilacın yeniden başlatılmasının ekstrapiramidal etkiler için bir risk faktörü olup olmadığı sorusunu akla getirmektedir. Bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Distoni, Haloperidol, Oromandibular distoni

ABSTRACT

Aim: Haloperidol is an antipsychotic drug which is widely used. In haloperidol use, extrapyramidal symptoms, the side effects of antipsychotic drugs, are common. Oromandibular dystonia is a less common form of these. Information on whether extrapyramidal side effects will increase after restart of the drug is limited to case reports. In this article, we present a case of oromandibular dystonia, which developed after restart of haloperidol therapy despite the use of biperiden for extrapyramidal side effects.

Case: A 30-year-old female patient was presented to the emergency department with involuntary tongue movements and slurred speech. It was learned that she had been using haloperidol for four years but stopped it a month ago and started again 3 days ago. In the physical examination, mild edema of the tongue and involuntary tongue movements were noted. Her neurological examination and cranial imaging were completely normal. Haloperidol was discontinued. We have been given intravenous pheniramine therapy and discharged with full recovery after 5 hours of observation in the emergency room.



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Conclusion: In our case, it is noteworthy that dystonia developed after she had restarted haloperidol. The fact that this was the first dystonic reaction experienced by the patient suggests the question of whether restarting of the drug is a risk factor for extrapyramidal effects. More research is needed on this subject.

Keywords: Dystonia, Haloperidol, Oromandibular dystonia

GİRİŞ

Antipsikotik ilaçlar günümüzde şizofreni, bipolar affektif bozukluk, paranoid bozukluk gibi hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Geleneksel olarak tipik-atipik veya birinci-ikinci nesil olarak sınıflandırılırlar. En yaygın yan etkileri ekstrapiramidal semptomlar, kilo alımı, glukoz disregülasyonu, dislipidemi olarak bildirilmiştir (1).

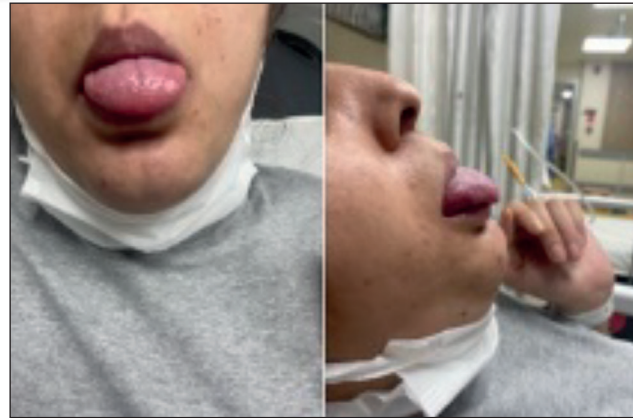
Haloperidol, tipik antipsikotikler sınıfında olup ekstrapiramidal yan etkilere en sık neden olan antipsikotik ilaçlardan biri olarak bildirilmiştir. Distoni, akatizi, parkinsonizm ve tardiv diskinezi bu ekstrapiramidal yan etkiler arasındadır (2). Distoni terimi, anormal postür veya tekrarlayan vücut hareketleri ile sonuçlanan istemsiz, anormal kas kasılmaları ile karakterize nörolojik bir bozukluktur (3). Distoniler etiyoloji, yaş, etkilenen vücut bölgesi gibi değişkenlere göre primer-sekonder distoni, fokal, segmental, generalize, multifokal distoni olarak sınıflandırılmıştır (4). Oromandibular distoni ise dil, dudak ve çene kaslarının etkilendiği fokal bir distoni türüdür. Literatürde fokal distonilerin daha az sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir (5).

Bu makalede, haloperidol tedavisini kesip tekrar başladıktan sonra oromandibular distoni gelişen bir olgu sunulmuştur. Hastanın özgeçmişinde daha önce distoni öyküsü olmaması, akla ilaç kesilip tekrar başlanması ekstrapiramidal yan etkiler için bir risk faktörü olup olmayacağı sorusunu getirmiştir. Literatür taramalarımızda bu durumla ilişkili bilgilerin vaka raporlarına dayanması nedeniyle bu olgu sunumunda konuya dikkat çekilmesi amaçlanmıştır (6).

OLGU SUNUMU

Otuz yaşında kadın hasta, dilde istemsiz hareketler ve şişlik, konuşmada peltekleşme şikayetleri ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinde dört yıl önce yaşadığı kafa travması sonrası ventriküloperitoneal şant takıldığı, sonrasında hastanın psikiyatri poliklinik başvuruları olduğu ve hastaya haloperidol 10 mg 2x1 peroral (PO) ve biperiden 2 mg 1x1 PO tedavisini başladığı öğrenildi. Hastanın ilaçlarını son bir ayda kendi rızası ile tamamen kestiği, fakat son üç gündür haloperidol 5 mg 2x1 PO ve biperiden 1mg 1x1 PO olacak şekilde tekrar kullanmaya başladığı ve özgeçmişinde distoni öyküsü olmadığı öğrenildi. Hastanın arteriyel tansiyonu 130/81 mm/Hg, nabızı dakikada 80 atım, oksijen satürasyonu %98 olarak ölçüldü. Fizik muayenesinde

dilde hafif ödemle birlikte, istemsiz dil çıkarma hareketleri not edildi. (Şekil 1). Glasgow koma skalası skoru 15 olan hastanın nörolojik muayenesinde distoni nedeniyle olan peltek konuşma haricinde patolojik bulgu rastlanmadı. Ayrıca vücudunun diğer bölgelerinde distonik bulgular izlenmedi. Hastanın hava yolu açık, solunum sesleri eşit ve doğal olarak not edilirken, dildeki ödem dışında herhangi bir alerjik bulguya (uvula ödemi, hipotansiyon, bronkospazm, bulantı-kusma, ürtiker gibi) rastlanmadı. Yapılan tetkiklerinde lökosit sayısı $13.28 \cdot 10^3 / \mu\text{L}$, C-reaktif protein 4.21 mg/L, hemoglobin düzeyi 15.8 g/dl, trombosit sayısı $409 \cdot 10^3 / \mu\text{L}$, olarak tespit edildi. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda bulundu. Ayırıcı tanıya yönelik yapılan bilgisayarlı beyin tomografisi ve beyin manyetik rezonans görüntülemelerinde akut patoloji saptanmadı. Ayrıca hastada distoniye yol açabilecek farklı ilaç ve madde kullanımı, travma ve dental girişim öyküsü sorgulandı. Bunların hiçbirinin olmadığı öğrenildi. Haloperidole bağlı oromandibular distoni düşünülen hastaya hem distonik semptomların tedavisinde bir antihistaminik ajan olarak feniramin 45.5 mg intravenöz (iv), hem de olası bir alerjik reaksiyon olarak değerlendirilen dildeki ödem tedavisi için prednizolon 80 mg iv tedavi verildi. Distonik semptomları yavaş yavaş gerileyen hastada ek tedavi verilmesine ihtiyaç duyulmadı. 5 saatlik gözlem sonunda distoninin düzeldiği ve konuşmasının tamamen normale döndüğü izlendi. Hasta haloperidol tedavisinin kesilmesi ve psikiyatri poliklinik kontrolü önerisi ile taburcu edildi.



Şekil 1: Hastanın dışa doğru olan istemsiz dil hareketlerinin önden ve yandan görünümü. Hastadan sözlü ve yazılı onam alınmıştır.

TARTIŞMA

Oromandibular distoni (OMD), alt yüz ve çenenin kasılmaları ile karakterize bir fokal distoni türüdür. Çene hareketlerine genellikle istemsiz dil hareketleri de eşlik eder. Bizim hastamızda çene hareketlerinde bir patoloji olmaksızın, dilde istemsiz hareketler ve peltek konuşma izlenmiştir. OMD prevalansının milyonda 6.9 ile 74 vaka arasında değiştiği bildirilmiştir (7).

Oromandibular distoniler, etiyojilerine göre tipik olarak primer (idiyopatik) ve sekonder olarak sınıflandırılmış olup, sekonder nedenler arasında travma, enfeksiyon, dental girişimler ve ilaçlar bulunmaktadır. İlaça bağlı distoniye neden olan en sık ilaçlar antipsikotikler, antidopaminerjik ve antiemetikler olarak bildirilmiştir (8). Bizim hastamızda da OMD'nin haloperidol kullanımına bağlı olduğu düşünülmüştür. Literatürde vakaların çoğunluğunda akut distoninin antipsikotik ilaç tedavisine başlanmasından ya da doz artışından 96 saat içinde ortaya çıktığı bildirilmiş olup, bizim hastamızda da haloperidole tekrar başlamasından üç gün sonra OMD gelişmiştir (9).

Antipsikotik ilaçların dopamin D2 reseptör blokajı yapması ve buna sekonder olarak striatal kolinerjik internöronlar üzerindeki dopaminin sağladığı otonom inhibisyonun azalması ile asetilkolin salınımında artış yaptığı bilinmekle birlikte bu durum antipsikotiklere sekonder akut distonik reaksiyonun patofizyolojisi olarak varsayılmaktadır (10,11). Tedavi yöntemlerinden bir tanesi bu mekanizmayı düzeltmeye yönelik olup, antikolinerjik ajan kullanılmasıdır (12). Bizim vaka-mızda hastanın haloperidol ile birlikte ekstrapiramidal yan etkilere karşı biperiden kullanmasına rağmen distonik reaksiyon gelişmiş olması dikkat çekicidir.

Distoni tedavisinde antikolinerjik ajanlar dışında, antihistaminik ilaçlar, benzodiazepinler, botulinum toksin enjeksiyonu, antikonvulzan ilaçlar ve çeşitli dental girişimler kullanıldığı bildirilmiştir (13). Antikolinerjik veya antihistaminik ilaçların intramusküler uygulanmasından 10-20 dakika sonra distoninin gerilediği bildirilmiştir (14). Bizim hastamızda da tedavi olarak antihistaminik ajan olan iv feniramin verildikten sonra distonik reaksiyonun beş saatlik gözlem sonunda gerilediği izlenmiştir.

Vakamızda bir diğer dikkati çeken nokta hastanın 4 yıldır kullanmakta olduğu haloperidolü kesip tekrar başlamasından sonra distoni gelişmesidir. Bu durumun hastanın özgeçmişindeki ilk distonik reaksiyon olması akla ilaç kesilip tekrar başlanmasının ekstrapiramidal yan etkiler için bir risk faktörü olup olmayacağı sorusunu getirmektedir. Literatürde bu durumla ilişkili bilgiler olgu sunumlarına dayanmaktadır (6).

Sonuç olarak antipsikotik ilaçların distonik reaksiyonlara yol açabileceği iyi bilinse de tedavi kesilmesi ve yeniden başlanmasının ekstrapiramidal yan etkiler açısından bir risk faktörü olabilir. Bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Yoktur.

Yazar Katkı Beyanı

Yazarların eşit katkıları vardır.

Çıkar Çatışması

Yoktur.

Finansal Destek

Yoktur.

Etik Kurul Onayı

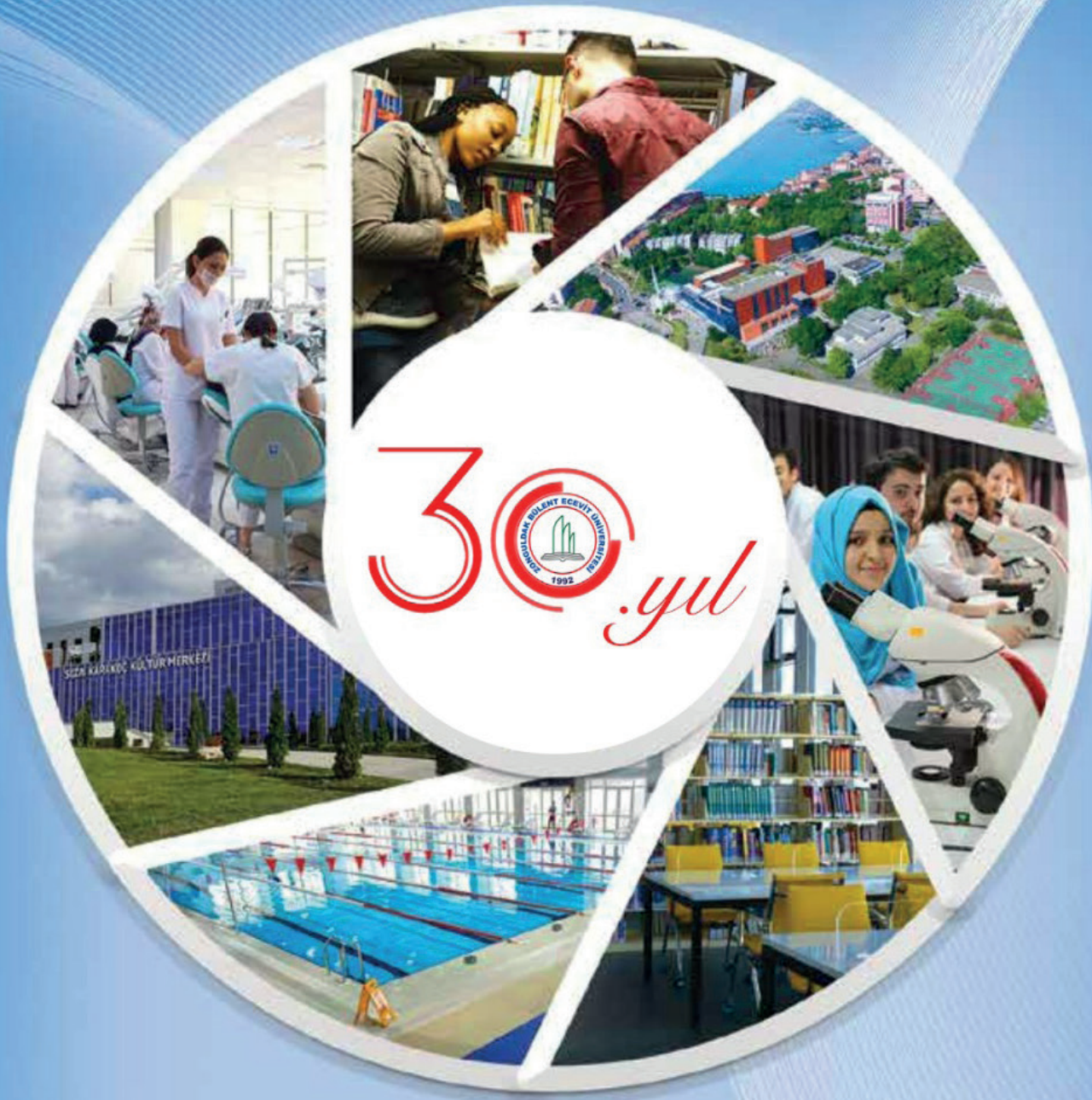
Olgu sunumu olduğundan Etik Kurul Onayı gerekmemiştir. Hastadan tüm bilgi ve görüntülerinin yayınlanabilmesi için bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlamaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Lally J, MacCabe JH. Antipsychotic medication in schizophrenia: A review. *Br Med Bull* 2015;114(1):169-79.
2. Shen YZ, Peng K, Zhang J, Meng XW, Ji FH. Effects of haloperidol on delirium in adult patients: A systematic review and meta-analysis. *Med Princ Pract* 2018;27(3):250-259.
3. Snaith A, Wade D. Dystonia. *BMJ Clin Evid* 2014;2014:1211.
4. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VS, Hallett M, Jankovic J, Jinnah HA, Klein C, Lang AE, Mink JW, Teller JK. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. *Mov Disord* 2013;28(7):863-873.
5. Lee KH. Oromandibular dystonia. *Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod* 2007;104(4):491-496.
6. Miodownik C, Vladimir Lerner MD, Witztum E. Pisa syndrome and laryngeal dystonia induced by novel antipsychotics. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2011;48:195-200.
7. Fabbrini G, Defazio G, Colosimo C, Thompson PD, Berardelli A. Cranial movement disorders: Clinical features, pathophysiology, differential diagnosis and treatment. *Nat Clin Pract Neurol* 2009;5(2):93-105.
8. Munhoz RP, Moscovich M, Araujo PD, Teive HA. Movement disorders emergencies: A review. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70(6):453-461.
9. Harten PN, Hoek HW, Kahn RS. Acute dystonia induced by drug treatment. *BMJ* 1999; 319(7210):623-626.
10. Loonen AJ, Ivanova SA. Neurobiological mechanisms associated with antipsychotic drug-induced dystonia. *J Psychopharmacol* 2021;35(1):3-14.
11. Lester DB, Rogers TD, Blaha CD. Acetylcholine-dopamine interactions in the pathophysiology and treatment of CNS disorders. *CNS Neurosci Ther* 2010;16:137-162.
12. Blanchet PJ. Antipsychotic drug-induced movement disorders. *Can J Neurol Sci* 2003;30 Suppl 1:S101-107.
13. Raoofi S, Khorshidi H, Najafi M. Etiology, diagnosis and management of oromandibular dystonia: An update for stomatologists. *J Dent (Shiraz)* 2017;18(2):73-81.
14. Caroff SN, Hurford I, Lybrand J, Campbell EC. Movement disorders induced by antipsychotic drugs: Implications of the CATIE schizophrenia trial. *Neurol Clin* 2011;29(1):127-148.



11 Farklı Kampüste

- ✓ Çağdaş Eğitim Sınıfları
- ✓ Tam Donanımlı Laboratuvarlar
- ✓ 7/24 Açık Kütüphaneler
- ✓ Modern Çalışma Salonları
- ✓ Sosyal ve Kültürel Alanlar
- ✓ Kafeler ve Yeşil Alanları ile

Gelecek burada şekillenir...

Derlemeler / Reviews

Çocuklarda Yaşam Sonu Bakım ve İyi Ölüm Kavramı

Yeliz TAŞDELEN, Meltem KÜRTÜNCÜ

Özgün Araştırmalar / Original Researchs

A Magic Relationship Between Trigeminal Network and Carotico-Vertebrobasilar Vasculature Following Bilaterally Common Carotid Artery Ligation: Preliminary Study

Abdulkerim OLGUN, Rabia DEMİRTAS, Aslihan DUMAN, Mehmet Kursad KARADAG, Mehmet Hakan SAHİN, Sevilay OZMEN, Mehmet Dumlu AYDIN

İskemi Sonrası Verilen Kannabidiol Reperfüzyon ile Uyarılan Aritmilere Karşı Koruyucu Etkilidir

Ersöz GONCA, Salih ERDEM, Günselin BAŞOĞLU, Elifnur AYDEMİR

The Evaluation of Oxidative Stress and Lipid Peroxidation Status in Experimental Pancreatitis

Hakan BALBALOGLU, Guldeniz KARADENİZ CAKMAK, Ishak OZEL TEKIN, Sereften ACIKGOZ, Burak BAHADIR, Oge TASCILAR

The Haemostatic Effects of Ankaferd Blood Stopper® on Mammalian Brain Parenchyma: An Experimental Study

Emrah EGEMEN, Ümit Akın DERE, Başak ÜNVER KOLUMAN, Yücel DOĞRUEL, Ahmet KOLUMAN, Batuhan BAKIRARAR, Nazlı ÇİL, Esin AVCI, Emine TURAL, Fatih YAKAR

COVID-19: CO-RADS Kategorik Değerlendirme Sistemi ile Toraks Bilgisayarlı Tomografi Görüntülemenin Tanısal Değerinin Araştırılması

İshak YILDIZHAN, Halil İbrahim ÖZTÜRK, Eyüp ÇETİN, Barış Can ARSLAN, Banu ALICIOĞLU, Füsün CÖMERT, Bilgin Kadri ARIBAŞ

Is Vitamin D Level Associated with COVID-19 Infection?

Fatih OKAN, Sevil OKAN, Yasemin HANOĞLU

Evaluation of Readmissions after Discharged from Intensive Care Unit in Patients with Coronavirus Disease-2019

Merve Sena BAYTAR, Çağdaş BAYTAR

Covid-19 Pandemisinde Sağlık Çalışanlarında Travmatik Stres ve Aleksitimi Düzeylerinin Araştırılması: Ordu İli Örneği

Deniz DENİZ ÖZTURAN, Vildan ÇAKIR KARDEŞ, Filiz ÖZSOY, Muhammet SEVİNDİK, Atila GÜRGEN, Fatih VAHAPOĞLU, Ebru ÇANAKÇI

The Comparison of the Premenstrual Syndrome Patients with and without COVID-19 History

Buğra ŞAHİN, Gizem CURA ŞAHİN, Banuhan ŞAHİN

Biyojistik DMARD Kullanan Hastalarda Kronik Hepatit B Enfeksiyonu ve Okkült Hepatit B Sıklığı ve Tedavi Yönetimi

Aslı KELEŞ ÖNAL, Selda SARIKAYA, Şenay ÖZDOLAP ÇOBAN, Ali Erdem BAKI, Füzünan KÖKTÜRK

Laparoskopik Kolesistektomilerde Preemptif ve İntraoperatif Tramadol ve Fentanil Kullanımının Karşılaştırılması

Rahşan Dilek OKYAY ZENGİN, Pınar DURAK ULUER, Selda MUSLU, Ertay BORAN, Ali DEMİRBAĞ, Özcan ERDEMLİ

Kliniğimizde İzlenen Akciğer Kanseri Hastalarında Klinik Özellikler ve Sağ Kalımı Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Örneği

Ayşegül TOMRUK ERDEM, Müge Meltem TOR

Sağlık Çalışanlarında Yeme Farkındalığı Düzeyinin Belirlenmesi: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Örneği

Pınar HAMURCU, Derya TAŞ

Birinci Basamakta Oral Antidiyabetik Kullanan Tip 2 Diyabetli Bireylerde Hastalık Yönetimi

Türkan AKYOL GÜNER, Gülhan COŞANSU

Üreme Çağındaki Kadınların Menstrüel Kap Kullanımına İlişkin Bilgi ve Tutumları

Şeyma KILCI ERCİYAS, Ebru CİRBAN EKREM, Melike KALAYCI, Nazire Aslı ŞAHİN, Ayşe AYDOĞMUŞ

Olgu Sunumları / Case Reports

Oromandibular Distonide Yeniden İlaç Başlamak Bir Risk Faktörü müdür? Haloperidol Sonrası Görülen Nadir Bir Olgu Sunumu

Cemrenur UYGUN, Enis ADEMOĞLU, Mehmet Muzaffer İSLAM, Serkan Emre EROĞLU