

11.

cilt
volume

1.

sayı
issue

2022

nisan
april

ISSN: 1305-4392

e-ISSN: 2147-1800

Abant Tıp Dergisi

(abantmedj)

Abant Medical Journal



Abant Tıp Dergisi Abant Medical Journal

Cilt/Volume:11 Sayı/ Issue: 1 - Nisan / April 2022
e-ISSN: 2147-1800

SAHİBİ / OWNER

Prof. Dr. Muhammet Güzel KURTOĞLU - abantmedj@ibu.edu.tr
Dean of Medical Faculty of Bolu Abant Izzet Baysal University, Bolu - Türkiye

BİLİMSEL YAYIN VE DERGİLER KOORDİNATORLÜĞÜ / SCIENTIFIC PUBLICATIONS AND JOURNALS COORDINATOR

Assoc. Prof. Dr. Mustafa YİĞİTOĞLU - mustafayigitoglu@ibu.edu.tr
Coordinator, Bolu Abant Izzet Baysal University, Bolu - Türkiye

Assist. Prof. Dr. Can DOĞAN - can.dogan@ibu.edu.tr
Coordinator Assistant, Bolu Abant Izzet Baysal University, Bolu - Türkiye

Assoc. Prof. Dr. Fatma DEMİRAY AKBULUT - demiray_f@ibu.edu.tr
Coordinator Assistant, Bolu Abant Izzet Baysal University, Bolu - Türkiye

BAŞ EDİTÖR/ EDITOR IN CHIEF

Assoc. Prof. Dr. Murat ALIŞIK - muratalisik@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Bolu - Türkiye

BAŞ EDİTÖR YARDIMCILARI/ DEPUTY EDITOR IN CHIEF

Assoc. Prof. Dr. Semih BOLU - semih.bolu@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Faculty of Department of Child Health and Diseases, Bolu - Türkiye
Assist. Prof. Dr. Elif YAKŞI - elifyaksi@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Physical Therapy and Rehabilitation, Bolu - Türkiye

ALAN EDİTÖRLERİ/ FIELD EDITORS

Prof. Dr. Akcan AKKAYA - akcanakkaya@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Bolu - Türkiye
Prof. Dr. Fatih ULAŞ - fatihulas@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Bolu - Türkiye
Prof. Dr. Hikmet TEKÇE - hikmettekce@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Bolu - Türkiye
Prof. Dr. İbrahim EREN - ibrahimeren@sdu.edu.tr
Suleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Isparta -Türkiye
Prof. Dr. İbrahim KÜRTÜL - ibrahimkurtul@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Bolu - Türkiye
Prof. Dr. Mahmoud MUSTAFA - m.Al-mustafa@ju.edu.jo
An-najah National University, Medical Faculty, Department of Urology, Nablus, Palestine
Prof. Dr. Şehmus ERTOP - drsertop@beun.ibu.edu.tr
Zonguldak Bulent Ecevit University, Department of Internal Medicine, Zonguldak -Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Akif GÜNEŞ - akif.gunes@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Department of Otorhinolaryngology, Bolu - Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Akif Hakan KURT - hakankurt@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Department of Medical Pharmacology, Bolu - Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Ashi ÇELEBİ TAYFUR - ashi.celebitayfur@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Child Health and Diseases, Bolu - Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Elif KARALI - elifkarali@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Department of Otorhinolaryngology, Bolu - Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Erkan KILINÇ - erkankilinc@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Bolu - Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Fatma AVCIOĞLU - fatmaavcioglu@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Bolu - Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Güray CAN - guraycan@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Bolu - Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Mehmet Özgür YİS - ozgurmehmetyis@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Bolu - Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Mustafa BEHÇET - mustafabehcet@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Bolu - Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Nadire KÜÇÜKÖZTAŞ - nadire.kucukoztas@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Bolu - Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Sebahat GÜCÜK - sebahatgucuk@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine, Bolu - Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Tuba TASLAMACIOĞLU DUMAN - tubaduman@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Bolu - Türkiye
Assist. Prof. Dr. Ali Can ÖNAL - acan.onal@beun.edu.tr
Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Medical Pathology, Zonguldak - Türkiye
Assist. Prof. Dr. Emrullah SÖĞÜTDELEN - emrullahsogutdelen@ibu.edu.tr
Bolu Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Urology, Bolu - Türkiye

Assist. Prof. Dr. Mehmed Uğur IŞIK - mehmedugur@windowslive.com
Kastamonu University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Kastamonu -Türkiye
Assist. Prof. Dr. Murat YILMAZ - murat.yilmaz@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Bolu – Türkiye
Assist. Prof. Dr. Mustafa Enes DEMİREL - mustafaenesdemirel@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, Bolu - Türkiye
Assist. Prof. Dr. Samet ŞAHİN- sametsahin@mu.edu.tr
Muğla Sıtkı Koçman University, Department of General Surgery, Muğla -Türkiye
Assist. Prof. Dr. Tacettin AYANOĞLU - tacettinayanoglu@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology, Bolu - Türkiye
Assist. Prof. Dr. Yunus YILMAZSOY- yunusyilmazsoy@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Bolu - Türkiye
Dr. Ayşegül DANIŞ - ayseguldanis7@gmail.com
BAIBU İzzet Baysal Training and Research Hospital, Pediatric Neurology, Bolu - Türkiye
Dr. Tuğba ALIŞIK – dr.tugbaakkoyun@hotmail.com
BAIBU İzzet Baysal Physical Treatment and Rehabilitation Training and Research Hospital, Physical Medicine and Rehabilitation, Bolu - Türkiye

YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

Prof. Dr. Ali KILIÇGÜN
Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Thoracic Surgery, Bolu – Türkiye
Prof. Dr. Fatma TÖRE
Biruni University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul - Türkiye
Prof. Dr. Fuat AKPINAR
Istanbul Medeniyet University, Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology, Istanbul - Türkiye
Prof. Dr. Hülya ÖZTÜRK
Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Surgery, Bolu - Türkiye
Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR
Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Ankara – Türkiye
Prof. Dr. Mustafa ŞİT
Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Bolu – Türkiye
Prof. Dr. Muzaffer KIRIŞ
Health Sciences University Gülhane Faculty of Medicine, Department of Otorhinolaryngology, Ankara - Türkiye
Prof. Dr. Ömer ANLAR
Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Ankara – Türkiye
Prof. Dr. Safiye GÜREL
Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Bolu - Türkiye
Prof. Dr. Seyit Ali KAYIŞ
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Bolu - Türkiye
Prof. Dr. Yusuf Özgür BİÇER
Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Otorhinolaryngology, Bolu - Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Akif Hakan KURT
Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Bolu - Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Mehmet Özgür YİS
Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Bolu – Türkiye
Assist. Prof. Dr. Görker SEL
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Department of Obstetrics and Gynecology, Zonguldak - Türkiye
Assist. Prof. Dr. Hamdi AFŞİN
Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Nuclear Medicine, Bolu – Türkiye
Dr. Khadijeh TAIYARI
Cardiff University, Centre for Trials Reserach, Cardiff- Galler
Dr. Muhammad AKHLAQ
Gomal University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, Dera Ismail Khan – Pakistan

İNGİLİZCE DİL EDİTÖRLERİ / ENGLISH LANGUAGE EDITORS

Assist. Prof. Dr. Ömür Gülsüm DENİZ - omur.deniz @ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Bolu – Türkiye

İSTATİSTİK EDİTÖRLERİ / STATISTICAL EDITORS

Assist. Prof. Dr. Oya KALAYCIOĞLU - oyakalaycioglu@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Bolu - Türkiye

YAYIN EDİTÖRÜ, MİZANPAJ EDİTÖRÜ / BROADCAST EDITOR, LAYOUT EDITOR

Lecturer Adnan ŞEN – adnan@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Information Technology, Bolu – Türkiye

TEKNİK EDİTÖR, WEB EDİTÖRÜ / TECHNICAL EDITOR, WEB EDITOR

Lecturer Adnan ŞEN – adnan@ibu.edu.tr
Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Information Technology, Bolu – Türkiye

HAKEM KURULU / REFEREE BOARD



Abant Tıp Dergisi [Abantmedj], en az iki hakemin görev aldığı çift taraflı kör hakemlik sistemi kullanmaktadır. Hakem isimleri gizli tutulmakta ve yayımlanmamaktadır. / **Bu konuda genel bilgi için** <https://dergipark.org.tr/pub/abantmedj>
Abant Medical Journal [Abantmedj] uses double-blind review fulfilled by at least two reviewers. Referee names are kept strictly confidential. **For detailed information, please click here:** <https://dergipark.org.tr/pub/abantmedj>

ADRES/ADDRESS

Abant Tıp Dergisi Editörlüğü
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 14030 BOLU - TÜRKİYE
Tel: +90 374 253 46 56 Faks: +90 374 253 45 59
e-posta: abantmedj@ibu.edu.tr
Web: <https://dergipark.org.tr/pub/abantmedj>

DİZİNLENME BİLGİLERİ / ABSTRACTING AND INDEXING SERVICES

Abant Tıp Dergisi, Türk Medline, Sobiad Atıf Dizini, Google Scholar, TR Dizin (2013 - 2015 yılları arası) tarafından taranmaktadır.

	<p>Abant Tıp Dergisi (Abantmedj), sağlık bilimlerindeki tüm etik yönergelere uygun olarak hazırlanmış klinik ve deneysel araştırma makaleleri, olgu bildirimleri, derleme makaleleri, teknik notlar ve editöre mektupları yayınlamaktadır. Abant Tıp Dergisi Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin resmi yayın organı olan bir dergidir. Yılda 3 sayı halinde (Nisan, Ağustos, Aralık) elektronik ortamda yayınlanır. Derginin resmi yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Dergimiz "Şeffaflık ve Akademik Yayıncılık En İyi Uygulamalar İlkelerine" (Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing) (doaj.org/bestpractice) uygun olarak yayınlanmaktadır. Yayınlanan yazıların bütün yayın hakları Abantmedj'e ait olup, yayıncının izni olmadan kısmen veya tamamen basılamaz, çoğaltılamaz ve elektronik ortama taşınmaz. Yazıların yayınlanıp yayınlanmamasından yayın kurulu sorumludur."</p>
	<p>Abant Medical Journal (Abantmedj), publishes all forms of clinical and research articles prepared in line with all ethical principles in the health sciences, case reports, review articles, technical notes, and letters to the editor. The Abant Medicine Journal is the official publishing organ of the Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine. It is published electronically three times a year (in April, August, and December). The journal's official languages are Turkish and English. It is published in accordance with the 'Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing' (doaj.org/bestpractice). Published texts belong to abantmedj, and cannot be published partly or in full, reproduced, or transferred to an electronic environment without permission. The responsibility for whether or not texts should be published lies with the editorial board."</p>

İçindekiler / Contents

i-vi	Jenerik / Generic
Araştırma Makalesi / Research Article	
1-10	Şizofreni Tanılı Bireylere Uygulanan Sağlıklı Yaşam Grup Eğitiminin Şizofreninin Pozitif, Negatif Belirtileri ve Şizofreni Tanılı Bireylerin Öznel İyileşme Değerlendirmeleri Üzerine Etkisi The Effect of Healthy Living Group Education Applicable to Individuals with Schizophrenia On Positive and Negative Symptoms of Schizophrenia and Assessments of Personal Healing of Individuals with Schizophrenia Meltem Derya ŞAHİN
11-21	Cerrahi Sonrası Deliryum Gelişen ve Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine Konsülte Edilen Hastalarda Deliryum Tablosunun Yönetimi: Tek Merkez Deneyimi Management of Delirium in Patients Developing Post-Surgical Delirium and Consulted to the Mental Health and Diseases Clinic: A Single Center Experience Meltem Derya ŞAHİN, Samet ŞAHİN
22-27	Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Hastanesi Adli Tıp Kliniğinde 2015-2019 Yılları Arasında Değerlendirilen Yabancı Uyruklu Olguların Analizi The Analysis of Foreign National Cases Evaluated in The Forensic Medicine Department of Bolu Abant İzzet Baysal University Between 2015-2019 Erdem HÖSÜKLER, Zerrin ERKOL, Gamze DİNÇER
28-36	Hemşirelik Öğrencilerinin Covid-19 Fobisi Üzerine Bir Değerlendirme A Review On Covid-19 Phobias of Nursing Students Nuriye DEĞİRMEN, Esra KILINÇ AKMAN, Nevin KANAN
37-44	Sağlık Çalışanlarında Kesici-Delici Alet Yaralanmaları: İkinci Basamak Bir Hastane Deneyimi Sharp and Cutting Tool Injuries in Healthcare Workers: A Second Stage Hospital Experience Mehmet Reşat CEYLAN, Mehmet ÇELİK
45-51	Assessment of Voice Changes in Myasthenia Gravis Patients Myasthenia Gravis Hastalarının Ses Değişikliklerinin Değerlendirilmesi Recep BAYDEMİR, Murat DOĞAN, Murat GÜLTEKİN, Altan KAYA, Şeyma BENLİ
52-60	Bir İlçede Yaşayan Yaşlıların Yaşlılık Algularının Değerlendirilmesi Evaluation of Perceptions of Aging of the Elderly Living in a District Huri Seval GÖNDEREN ÇAKMAK, Kutay KAŞLI

- 61-65 | **Travma Dışı Akut Bilinç Kaybı ile Gelen Çocuk Hastaların Değerlendirilmesi**
Evaluation of Pediatric Patients Presenting with Non-Traumatic Acute Loss of Consciousness
İlknur BODUR, Deniz YÜKSEL, Yavuz GÜRER
- 66-70 | **Hysterosalpingography for Diagnosing Tubal Patency in Infertile Women**
İnfertil Kadınlarda Tubal Patensi Değerlendirilmesinde Hysterosalpingografi Kullanımı
Özge KAHRAMANOĞLU, Sinan GÜNGÖR, Fatma Ferda VERİT
- 71-76 | **How Did The Covid-19 Pandemic Affect Surgically Treated Fractures?**
Covid-19 Pandemisi Cerrahi Tedavi Uygulanan Kırıkların Nasıl Etkiledi?
Tacettin AYANOĞLU, Mahmut KURTBOĞAN, Toygun Kağan EREN, Hüseyin Anıl ÜNAL, Çağlar OZDEMİR, Mahmut Timur TURHAN
- 77-83 | **Utility of Serum Ferritin as A Predictor of Colorectal Cancer in Elderly Patients**
Yaşlı Hastalarda Kolorektal Kansere Tanısında Serum Ferritin Düzeyinin Yeri
Fatih KARAKAYA, İrfan SOYKAN
- 84-91 | **Characteristics and Economic Burden of Hospitalized Elderly Patients (> 65 Years) Due to Community-Acquired Pneumonia**
Toplumdan Kökenli Pnömoni Nedeniyle Hastanede Yatan Yaşlı Hastaların (> 65 Yaş) Özellikleri ve Ekonomik Yükü
Nuran KATGI, Pınar ÇİMEN Aysu AYRANCI, Fevziye Fatma TUKSAVUL

Olgu Sunumu / Case Report

- 92-96 | **Intramural Gallbladder Hematoma Mimicking Gallbladder Neoplasm and The Importance of MRI in Diagnosis**
Safra Kesesi Neoplazmını Taklit Eden İnamural Safra Kesesi Hematomu ve Tanıda MRG'nin Önemi
Mustafa YILDIRIM, Hakan ARTAŞ
- 97-101 | **Yumruk El Sendromu: Olgu Sunumu**
Clenched Fist Syndrome: A Case Report
Gülsüm Zeynep Fatma YAVUZ
- 102-106 | **Shigella boydii'nin Etken Olduğu İdrar Yolu Enfeksiyonu Olgusu**
A Case of Urinary Tract Infection Caused by Shigella Boydii
Nureşan ERDİREN, Sezer ÇİZMECİ, Çağdaş ŞENEL, Tuğba KULA ATİK
- 107-111 | **Maligniteye Eşlik Eden Bir Santral Sinir Sistemi Aktinomikozu**
A Central Nervous System Actinomycosis Accompanying Malignancy
Safiye Bilge GÜÇLÜ KAYTA, Sevil ALKAN, Anıl AKÇA, Taylan ÖNDER, Alper ŞENER

- 112-122 | **Geriatrik Palyatif Bakım ve Hemşirelik Yaklaşımı**
Geriatrik Palyatif Bakım ve Hemşirelik Yaklaşımı
Özlem UĞUR
- 123-131 | **Trunk Stabilization and Its Rehabilitative Effects in Children with Cerebral Palsy**
Serebral Palsili Çocuklarda Gövde Stabilizasyonu ve Rehabilitatif Etkileri
Nasim EJRAEI, Aysel YILDIZ ÖZER
- 132-142 | **Unutulan Bir Zoonotik Hastalık: Q Ateşi**
A Forgotten Zoonotic Diseases: Q Fever
Pinar SIRMATEL BUCUK, Fatma SIRMATEL
- 143-151 | **İnsan Papilloma Virüsü (HPV) ve Aşılarının Kullanımı Sonrası Toplumsal Etkileri**
Uses of Human Papilloma Virus (HPV) and Vaccines and Social Effects
Aybüke OKAY, Semra SOYDAM AYDIN, Levent AKIN
- 152-160 | **C (Covid) Kuşağı, Ekranlı Araçlar ve Göz Sağlığı Üzerine Bir Alanyazın İncelemesi**
A Literature Review on C (Covid) Generation, Screen Devices and Eye Health
İbrahim ŞAHBAZ
- 161-172 | **Kök Hücre Nakli ve COVID-19 Pandemisi**
Stem Cell Transplantation and COVID-19 Pandemic
Yasemin KARACAN, Rıdvan ALİ
- 173-183 | **İmmünsüpresif İlaçlar ve HBV Reaktivasyonu**
Immunsuppressive Drugs and HBV Reactivation
Betül ERSÖZ ACAR



Şizofreni Tanılı Bireylere Uygulanan Sağlıklı Yaşam Grup Eğitiminin Şizofreninin Pozitif, Negatif Belirtileri ve Şizofreni Tanılı Bireylerin Öznel İyileşme Değerlendirmeleri Üzerine Etkisi

The Effect of Healthy Living Group Education Applicable to Individuals with Schizophrenia On Positive and Negative Symptoms of Schizophrenia and Assessments of Personal Healing of Individuals with Schizophrenia

Meltem Derya ŞAHİN^{1*}

¹ Muğla Sıktı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Muğla, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 07.02.2022

Kabul Tarihi (Accepted): 18.02.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Öz

Amaç: Bu çalışmada; şizofreni tanılı bireylere uygulanan ve Muğla Toplum Ruh Sağlığı Merkezi (TRSM) çalışanları tarafından yapılandırılmış olan sağlıklı yaşam grup eğitim modülünün şizofreninin pozitif, negatif belirtileri ve şizofreni tanılı bireylerin öznel iyileşme değerlendirmeleri üzerine etkisini ortaya koymak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Muğla TRSM'de takipli şizofreni tanılı 30 katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcılar 5 hafta boyunca haftada 1 kez 40'ar dakika süren grup görüşmelerine alınmış olup; grup eğitimi öncesi ve sonrasında katılımcılara Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SAPS), Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SANS) ve İyileşme Değerlendirme Ölçeği (RAS-DS) uygulanmıştır.

Bulgular: Grup eğitiminin sonunda SANS dikkat alt ölçeği (p:0,057) dışında tüm alt ölçeklerde ve toplam ölçek puanında (tüm parametreler için p<0,05), SAPS toplam (p:0.041) ve hezeyan alt ölçeği puanlarında (p:0.030) anlamlı düzelme olduğu görülmüştür. Ayrıca RAS-DS ölçeği toplam ve tüm alt ölçek puanlarında anlamlı düzeyde artış meydana gelmiştir (tüm parametreler için p<0,05).

Sonuç: Sonuçlar, sağlıklı yaşam grup eğitim modülüne dahil olan katılımcıların hastalık belirtilerinde ve öznel iyileşme değerlendirmelerinde önemli ve olumlu yönde değişimler yaşadığını göstermiştir. Mevcut çalışma, şizofreni tanılı bireylere yönelik ruh sağlığı hizmeti planlanırken psikososyal müdahalelerin iyileşme sürecindeki değerine vurgu yapmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sağlıklı Yaşam, Grup Terapisi, Psikoeğitim, Toplum Temelli Rehabilitasyon, Şizofreni

&

Abstract

Objective: In this study, it was aimed to reveal the effect of the healthy life group training module, which was applied to individuals with schizophrenia and structured by the employees of Muğla Community Mental Health Center (CMHC), on the positive and negative symptoms of schizophrenia and the subjective recovery evaluations of individuals with schizophrenia.

Materials and Methods: Thirty participants with a diagnosis of schizophrenia followed in Muğla CMHC were included in the study. Participants were included in group interviews that lasted 40 minutes once a week for 5 weeks; before and after the group training, the Positive Symptoms Assessment Scale (SAPS), Negative Symptoms Assessment Scale (SANS) and Recovery Assessment Scale (RAS-DS) were administered to the participants.

Results: At the end of the group training, it was observed that there was a significant improvement in all subscales and the total scale score, except for the "SANS attention subscale" (p<0.05 for all parameters). Also, there was a significant improvement in SAPS total (p:0.041) and delusional subscale scores (p:0.030). In addition, there was a significant increase in the total and all subscale scores of the RAS-DS scale (p<0.05 for all parameters).

Conclusion: The results showed that the participants in the healthy life group training module experienced significant and positive changes in their disease symptoms and subjective improvement evaluations. The present study emphasizes the value of psychosocial interventions in the recovery process when planning mental health services for individuals with schizophrenia.

Keywords: Healthy Life, Group Therapy, Psycho-Education, Community-Based Rehabilitation, Schizophrenia

Atıf/Cite as: Sahin MD: Şizofreni Tanılı Bireylere Uygulanan Sağlıklı Yaşam Grup Eğitiminin Şizofreninin Pozitif, Negatif Belirtileri ve Şizofreni Tanılı Bireylerin Öznel İyileşme Değerlendirmeleri Üzerine Etkisi. Abant Med J 2022;11(1):1-9. doi: 10.47493/abantmedj.1069336

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Uzm. Dr. Meltem Derya ŞAHİN, e-mail: arasanmd@gmail.com

Giriş

Şizofreni, tutarsız veya mantıksız düşünceler, tuhaf davranış/konuşmalar, algıda varsanılar gibi bozulmalarla karakterize; dünya çapında yaklaşık 21 milyon insanı etkileyen ciddi bir ruhsal hastalıktır (1,2). Şizofreninin hala tüm dünyada en çok yeti yitimine yol açan hastalıklardan olduğu bilinmektedir. Yaklaşık %1 oranında görülme sıklığı ile toplumlar üzerinde ciddi bir ekonomik ve sosyal yük oluşturmaktadır. Şizofreni süregelen ve yeti yitimiyle giden bir hastalık olarak değerlendirilmesine rağmen, özellikle antipsikotiklerin keşfedilmesiyle başlayan sürecin ardından uzun süreli izlem çalışmalarında hastalığı yaşayan bireylerin önemli bir kısmında iyileşme görüldüğü belirtilmektedir (1-4).

Şizofrenide iyileşme kavramı sınırları belirli olmayan ve değişik yaklaşımları içeren bir biçimde kullanılmaktadır. Çünkü farklı gruplar tarafından yapılan farklı tanımlamalar mevcuttur. Klinisyenler çoğunlukla semptomları ve genel işlevsellik düzeyini temel alan geleneksel iyileşme tanımını kullanırken; hastalığı yaşayan bireyler iyileşmeyi üretkenliği ve kendini kontrol edebilmeyi içeren, anlamlı ve tatmin edici bir yaşam zemininde ruhsal hastalığın üstesinden gelme süreci olarak tanımlamaktadır. Bu bahsedilen iyileşme kavramı otonomi ve kişiselleşmiş bakım ilkelerini kapsayan ruh sağlığı hizmeti yaklaşımını tanımlamak ve çoğunlukla hastalığı yaşayan bireylerin kendi deneyimlerinden kaynaklanmaktadır (4,5). İyileşme kavramını hastalık belirtilerinden ayıran araştırmacılar olmasının yanı sıra; iyileşme sürecinin belirti şiddetinden etkileniyor olduğunu ortaya koyup, belirti yönetimini iyileşme bileşeni olarak öneren yazarlar da mevcuttur (6). İyileşmeyi etkileyen psikososyal faktörleri ve süreçleri ortaya koyan bir derlemede, iyileşmeyi teşvik eden faktörler arasında sosyal destek ve yakın ilişkiler gösterilmiştir (7). Son yıllarda iyileşme değerlendirme ölçekleri geliştirilmiş olup; bu ölçekler hem sağlık profesyonellerine hem de hastalığı yaşayan bireylere tartışma ve hedef belirleme alanları önererek terapötik ilişkiyi beslemektedir.

Günümüzde farmakolojik tedavilerle psikososyal müdahalelerin beraber uygulanmasının iyileşme sürecine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Birleşik Krallık'taki Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmelliği Enstitüsü (8) ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Şizofreni Hasta Sonuçları Araştırma Ekibi'nin (9) kılavuzlarına göre, psikoterapötik tedaviler şizofreni için yaygın ve gerekli görülen bir müdahale olarak kabul edilmektedir. Son zamanlarda ağır ruhsal hastalığa sahip bireyler için grup formatında psikoterapötik tedavilerin geliştirilmesine ve sunulmasına artan bir ilgi olduğu da belirtilmektedir (10).

Toplum temelli ruh sağlığı hizmeti modeli, Avrupa ülkelerinde son yıllarda mevcudiyeti artan ve yaygın olarak kabul gören modeldir. Şizofreni gibi ağır ruhsal hastalığı olan bireylerin sosyal içermesine yönelik uygulama ve rehabilitasyon müdahalelerini içeren bu model; nöksleri ve hastaneye yatışları azaltmak, bireylerin hastane temelli ruh sağlığı modelindeki yalnız başınlığına çözüm üretmek amacıyla tasarlanmıştır (11). Ülkemizde Toplum Ruh Sağlığı Merkezlerinde (TRSM) ağır ruhsal hastalığı olan bireylere yönelik toplum temelli sağlık hizmeti üretimi ve sunumu yapılmaktadır. Bu merkezlerde multidisipliner bir ekip çalışmasıyla eğitim, barınma, istihdam gibi konularda ihtiyaca yönelik ruh sağlığı hizmeti planlanırken; aynı zamanda yasal/sosyal hakları konusunda bireylerin farkındalığını arttırmaya yönelik çalışmalar yapılmaktadır. İyileşme sürecinde psikososyal müdahalelerin en az farmakolojik müdahaleler kadar değerli olduğu bilinmektedir. Benzer ruhsal sorunları deneyimleyen bireylerin bilgi paylaşımına uygun zemin oluşturan TRSM'lerde bireysel psikoeğitim/psikoterapiler yapılmakla beraber; iletişim becerileri grup eğitimi, sosyal ritim ve kişilerarası ilişkiler grup psikoterapisi gibi müdahaleler de uygulanmaktadır. Grup terapötik süreçleri üzerine yapılan çalışmalar, grup ortamının grup tedavilerinde bir değişim aracı olarak kullanılabileceği fikrini ileri sürmektedirler (12,13).

Şizofreni gibi ağır ruhsal hastalık tanılı bireylerde yaşam beklentisinin kronik bedensel hastalıklar nedeniyle genel toplum ortalamasından 25 yıl kadar daha düşük olduğu bilinmektedir. Çoğunlukla kötü yaşam koşulları gibi psikososyal faktörler ve uzun süreli farmakoterapilerin istenmeyen sonuçları buna neden olarak gösterilmektedir. Diğer yandan yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bu kronik bedensel hastalıkların önlenabilir olduğu da bilinmektedir (14,15). Bu alanda daha detaylı çalışmalara ihtiyaç

duyulsa da günümüzde psikososyal müdahaleler ile şizofreni tanılı bireylere yaşam kalitesinin yükseltilebilmesine yönelik becerilerin kazandırıldığı gösterilmiştir (16).

Muğla TRSM’de uygulanan psikososyal müdahale yöntemlerinden biri sağlıklı yaşam grup eğitim modülüdür. Sağlıklı yaşam grup psikoeğitimi; Muğla TRSM ekibi tarafından tasarlanmış, sağlıklı yaşam becerilerinin ve sosyal ritim adı verilen uyku düzeni, sağlıklı beslenme şekli, fiziksel aktivitenin dengeli bir şekilde yaşamda yer almasının önemi üzerinde durulacak şekilde 5 hafta 40’ar dakika süren seanslar şeklinde yapılandırılmış; ödevlerle, bilişsel ve davranışçı yöntemlerle tasarlanan seans içi egzersizler eşliğinde uygulanan bir eğitim modülüdür. Mevcut çalışmada, sağlıklı yaşam grup eğitim modülünün şizofreninin pozitif, negatif belirtileri ve şizofreni tanılı bireylerin öznel iyileşme değerlendirmelerine etkisinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamıza, Muğla TRSM’nin sorumlu psikiyatri hekimi tarafından değerlendirilip DSMV kriterlerine göre şizofreni tanısı alan ve TRSM’de takipleri sırasında sağlıklı yaşam grup eğitimi modülüne katılan, 18-65 yaş arası, hastalığı remisyonda olan 30 kişi dahil edilmiştir. Grup katılımcıları gruba katılmak isteyenler ve bakım planlarında sağlıklı yaşam, sağlıklı beslenme, sosyal ritim ile ilgili müdahale ihtiyacı olanlar arasından rastgele seçilmiştir ve bu kişiler eş zamanlı olarak başka herhangi bir psikososyal müdahaleye dahil olmamışlardır. 18 yaşından küçük, 65 yaşından büyük olan, akut alevlenme döneminde olan, çalışma ölçeklerini anlamasına engel herhangi bir sağlık durumu ve/veya engeli olan, alkol-madde kullanım bozukluğu ve/veya intoksikasyonunda olan kişilerin verileri çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma protokolü Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 02.02.2022 tarih ve 3/II sayılı karar ile onaylanmıştır.

Grup eğitim modülünün başlangıcında bir Sosyodemografik Veri Formu kullanılarak yaş, cinsiyet, eğitim, medeni durum, çalışma durumu, hastalık süresi, hastaneye yatış sayısı, yaşanılan yer bilgisini içeren temel demografik ve klinik özellikler toplanmıştır. Katılımcılara grup görüşmeleri öncesi ve sonrasında sorumlu psikiyatrist tarafından Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SAPS), Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SANS) ve İyileşme Değerlendirme Ölçeği (RAS-DS) uygulanmıştır.

Sosyodemografik Form

Katılımcıların sosyodemografik özelliklerini ve hastalığa ait klinik özellikleri sorgulamak amacıyla hazırlanmıştır. Bu form ile yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, nerede yaşadığı, çalışma durumu, tanı aldığı yıl, kullanılan ilaç tedavileri, uygulanan diğer tedavi yöntemleri, hastane yatış durumu, fiziksel hastalıkları sorgulanmıştır.

Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SAPS)

Pozitif belirtileri nicelleştirmek için birçok ölçek geliştirilmiştir. Bu ölçeklerin en kapsamlılarından biri de Nancy C. Andreasen tarafından geliştirilmiş olan Scale for the Assessment of Positive Symptoms (Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği), kısa adıyla SAPS olarak bilinen ölçektir. Bu ölçek toplam 34 item ve 4 alt ölçekten oluşmaktadır. Her item 0=Semptom yok, 1= Şüpheli, 2=Hafif, 3=Orta, 4=Belirgin, 5= Şiddetli olarak derecelendirilmektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği 1991 yılında Erkoç ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (17).

Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SANS)

Negatif belirtileri nicelleştirmek için birçok ölçek geliştirilmiştir. Bu ölçeklerin en kapsamlılarından biri de Nancy C. Andreasen tarafından geliştirilmiş olan Scale for the Assessment of Negative Symptoms (Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği), kısa adıyla SANS olarak bilinen ölçektir. (2) Bu ölçek toplam 25 item ve 5 alt ölçekten oluşmaktadır. Her item 0=Semptom yok, 1= Şüpheli, 2=Hafif, 3=Orta, 4=Belirgin, 5= Şiddetli

olarak derecelendirilmektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği 1991 yılında Erkoç ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (18).

İyileşme Değerlendirme Ölçeği (Recovery Assessment Scale/ Domains and Stages /RAS-DS

Nicola Hancock ve ekibi tarafından geliştirilen (19), hizmet kullanıcıların kendisi tarafından doldurulacak olan iyileşme ile ilgili 4 ana başlıkta (değer verilen şeyleri yapma, heyecanla bekleme, hastalıkta ustalaşma, bağlanma ve ait olma) toplanan 38 maddeden oluşan “yanlış, biraz doğru, çoğunlukla doğru ve tamamen doğru” şeklinde 4'lü likert skalası üzerinde puanlanabilen bir ölçektir. Türkçe çevirisinin çalışmada kullanılabilmesi için gerekli izinleri alınmıştır (20).

Muğla TRSM'ye kayıtlı olan ve bakım planı görüşmelerinde sağlıklı yaşam becerilerine dair müdahale planlanan bireyler; 10 kişiden oluşan gruplar halinde seanslara dahil edilmiştir. Haftada 1 kez ve yaklaşık 40 dk süren yapılandırılmış 5 seans uygulanmıştır. Öğrenilen becerilerin günlük yaşama aktarılmasına yardımcı olmak için bilişsel davranışçı tekniklerden faydalanılmıştır. Sağlıklı yaşam grup eğitim modülünün her bir seansı kısa psikoeğitim, grup aktiviteleri, seans içi egzersizler ve ödevlerden oluşmaktadır. İlk seans tanışma, grup kurallarını oluşturma, katılımcıların beklentilerini öğrenme ve revize etme üzerine; 2. seans sağlıklı beslenme adına iyi besleyici gıdaları tanıma, tüketim şekilleri hakkında bilgi edinme, alışveriş listesi hazırlama üzerine; 3. seans bedensel egzersiz ve uyku hijyeni gibi sosyal ritm bileşenlerinin önemi üzerine; 4. seans stresin tanımı ve stres yönetimi üzerine planlanmıştır. Son seansta kısa bir özet yapıp sürdürülebilirlik üzerine öneriler yer almıştır. Sağlıklı yaşam eğitim grup modülleri, literatürde benzer kaynaklar temel alınarak geliştirilmiştir. Seanslar Muğla TRSM'de görev yapan, şizofreninin psikososyal rehabilitasyonunda eğitimi ve deneyimi olan psikologlar tarafından uygulanmıştır.

Katılımcıların verileri SPSS 25.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) paket programında değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılıma uyma durumu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilerek ve skewness kurtosis değerleri göz önünde bulundurularak değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uyan verilerde ortalama \pm standart sapma sonuçları kaydedilmiştir. Katılımcılara uygulanan ölçeklerin tedavi öncesi ve sonrası sonuçlarının karşılaştırmalı analizi için bağımlı gruplarda t testi uygulanmıştır. Anlamlılık değeri $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

30 katılımcının 20 (%66)' si erkek, 10 (%33) kadın kadındı. Tüm grupta yaş ortalaması 36,37 ($\pm 8,69$) idi. Katılımcıların 21'i (%70) çalışmamaktaydı. Katılımcıların eğitim durumlarına bakıldığında 15'inin (%50) lise mezunu olduğu görüldü. Çoğunluğu [21 (%70)] bekar bireylerden oluşmaktaydı. Katılımcıların sadece 2 (%6,7)'sinde hastaneye yatış öyküsü yokken kalan tüm katılımcılarda en az 1 kez yatış öyküsü mevcuttu. Demografik bilgilere ait veriler tablo 1'de özetlenmiştir.

Katılımcılara grup eğitimi öncesi ve sonrasında SAPS, SANS, RAS-DS uygulanmış olup; yapılan değerlendirmede pozitif semptomlardan varsanı, bizar davranış ve pozitif formal düşünce bozukluğu alt ölçeklerinde anlamlı düzelme görülmezken toplam SAPS puanları ($p:0,041$) ve hezeyan alt ölçek puanları ($p:0,030$) arasında anlamlı fark saptanmıştır. SANS ölçek sonuçlarına göre dikkat alt ölçeği ($p:0,057$) dışında tüm alt ölçeklerde anlamlı düzelme saptanmıştır (tüm parametreler için $p<0,05$). RAS-DS sonuçlarına göre de grup eğitimi sonrasında toplam RAS-DS ölçek puanları ve tüm RAS-DS alt ölçekler puanlarında anlamlı düzelme saptanmıştır (tüm parametreler için $p<0,05$). Ölçek sonuçlarına ait veriler tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 1
Katılımcılara Ait Demografik ve Klinik Bilgiler

Yaş (±SD)		36,37 (8,69)	
Cinsiyet n (%)	Kadın	10 (33)	
	Erkek	20 (67)	
Mesleki durum n (%)	Çalışmıyor	21 (70)	
	İşçi	3 (10)	
	Memur	2 (6,7)	
	Emekli	4 (13,3)	
Eğitim durumu n (%)	İlkokul	4 (13,3)	
	Ortaokul	8 (26,7)	
	Lise	15 (50)	
	Üniversite	3 (10)	
Eğitim süresi (±SD)		10,43 (2,72)	
Medeni durum n (%)		21 (70)	
	Evli	7 (23,3)	
	Boşanmış	2 (6,7)	
Çocuk sayısı n (%)	Bekâr		
	Çocuk yok	22 (73,3)	
	1 çocuk	5 (16,7)	
	2 çocuk	2 (6,7)	
Hastalık süresi /yıl (±SD)	3 çocuk	1 (3,3)	
		13,3 (6,87)	
	Yatış sayısı (%)	Yatış öyküsü yok	2 (6,7)
		1 kez	14 (46,7)
3 kez		6 (20)	
4 kez		5 (16,7)	
≥5 kez		3 (10)	
Ek hastalık (%)	Yok	18 (60)	
	Var	12 (40)	
Yaşadığı yer (%)	Kirada kalıyor	8 (26,7)	
	Ev sahibi	22 (73,3)	
Antipsikotik sayısı (%)	Tek antipsikotik	9 (30)	
	Çoklu antipsikotik	21(70)	
Uzun etkili antipsikotik (%)	Kullanmıyor	14 (46,7)	
	Kullanıyor	16 (53,3)	

N: katılımcı sayısı, SD: standart sapma

Tablo 2

Sağlıklı Yaşam Grup Eğitim Modülü Katılımcılarına Uygulanan SAPS, SANS ve RAS-DS Ölçeklerinin Grup Eğitimi Öncesi ve Sonrasındaki Sonuçlarının Karşılaştırmalı Analizi

	Tedavi öncesi (±SD)	Tedavi sonrası (±SD)	p
SAPS Varsanı	2,80 (4,80)	2,73 (±4,71)	0,326
SAPS Hezeyan	6,53 (5,87)	6,20 (5,58)	0.030
SAPS Bizar davranış	0,67 (1,68)	0,67 (1,68)	>0,999
SAPS Pozitif formal düşünce bozukluğu	2,57 (5,18)	2,4 (4,77)	0,169
SAPS Toplam	12,57 (13,15)	12 (12,51)	0,041
SANS Duygulanım	10,23 (8,95)	9,10 (7,45)	0,006
SANS Aloji	4,10 (5,34)	3,60 (4,59)	0,007
SANS Avolüsyon	5,83 (4,13)	8,93 (4,65)	<0,001
SANS Anhedoni	10,67 (5,54)	5,20 (3,40)	<0,001
SANS Dikkat	3,23 (3,38)	3,07 (3,08)	0,057
SANS Toplam	33,83 (23,08)	29,66 (19,74)	<0,001
RAS-DS İşlevsel iyileşme	79,16 (17,37)	85,27 (10,81)	0,001
RAS-DS Bireysel iyileşme	74,90 (15,82)	79,67 (10,90)	0,001
RAS-DS Klinik iyileşme	72,61 (14,35)	77,38 (11,11)	<0,001
RAS-DS Sosyal iyileşme	72,61 (12,31)	76,54 (9,82)	<0,001
RAS-DS Toplam	113,6 (19,56)	120,93 (13,28)	<0,001

SAPS: Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeği, SANS: Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği, RAS-DS: İyileşme Değerlendirme Ölçeği SD: Standart sapma

Tartışma

2017 yılında yayınlanan bir derlemede psikososyal rehabilitasyon müdahaleleri şizofrenide kanıt dayalı uygulamalar olarak değerlendirilmiş ve bu müdahalelerin hastalık yönetim stratejisinin rutin bir parçası haline gelmesi önerilmiştir (21). Şizofreni sağaltımında işlevsel sonuçlar ile ilgili kanıt düzeyi yüksek çalışmalarda aile psikoeğitimi, bireysel psikoeğitim, sosyal beceri eğitimi, bilişsel terapi gibi psikososyal müdahalelerin yer aldığı görülmektedir (22, 23, 24, 25). Görüldüğü gibi psikososyal müdahaleler dahilinde hem grup hem de bireysel tedavi yöntemleri varlığını sürdürmektedir. Şizofreninin psikososyal tedavisinde bireysel tedavilere kıyasla grup müdahalelerinin etkinliğini araştıran az sayıda çalışma mevcuttur (26). Diğer yandan bazı yazarlara göre hastalığı yaşayan bireylerde elde edilen olumlu sonuçlar

terapi yöntemine spesifik değildir (12). Bu bağlamda bir çalışmada grup görüşmelerinde yüksek grup katılımının olmasının negatif semptomlardaki iyileşme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (27). Bizim çalışmamızda literatürdeki çalışmalara kıyasla standardize bir terapi yöntemi uygulanmamış olup; uygulanan yapılandırılmış müdahale negatif belirtilerde önemli ölçüde düzelme sağlamıştır. Bu doğrultuda grup terapilerindeki yönetime özgü mekanizmaların klinik sonuçlara nasıl etki edeceğine daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğu söylenebilir.

Literatüre bakıldığında çalışmamıza benzer şekilde psikososyal müdahalelerin negatif belirtiler üzerine olumlu etkisi olduğuna dair sonuçlar olmakla beraber (28, 29); sosyal içe çekilme, duygulanımda küntlük ve sosyal işlevsellikte bozulma gibi negatif belirtilerin tedavisinde grup üyelerinin birbirleri için model olabildiği ve pekiştirici olarak rol oynayabileceğini belirten araştırmacılar mevcuttur (12). Çalışmamızda özellikle avolüsyon ve anhedoni alt ölçek puanlarındaki gerilemenin; günümüzde negatif belirtiler nedeni ile amaca yönelik eylemlere başlamakta güçlük yaşayan veya katılım sağlayamayan kişilerle çalışırken, bahsedilen semptomların hafifletilmesinin önemli olduğu; bireysel bazda hizmet üretilirken negatif semptomlara yönelik daha kapsamlı hizmet planına ihtiyaç olduğu düşüncesini pekiştirdiği söylenebilir (30).

Çalışmamıza göre sağlıklı yaşam grup eğitimi yalnızca negatif belirtilerde değil, pozitif belirtilerde toplam ölçek puanlarında ve hezeyan alt ölçek puanlarında anlamlı bir gerileme oluşturmuştur. Literatürde bu yönde benzer sonuçlar mevcuttur. Segredou ve arkadaşları, 1986 ve 2006 yılları arasında şizofreni tanısı olan bireyler için yapılan psikososyal grup görüşmeleri üzerine yürütülen kontrollü çalışmaları gözden geçirdiklerinde; uygulanan müdahalelerin hastalığın pozitif ve negatif semptomları üzerine olumlu etkisi olduğunu belirtmiştir (31). Benzer araştırma sonuçları da incelendiğinde, çalışmamızda özellikle hezeyan alt ölçeğindeki belirgin düzelme; katılımcılara deneyimlerini paylaşma ve benzerlikler üzerinde düşünme fırsatı sağlayan grup ortamının yanlış inançlarını yeniden yapılandırılmalarına imkan sağlamış olabileceğini düşündürmektedir (32, 33).

Çalışmamızda sağlıklı yaşam grup eğitimleri sonrasında iyileşme ölçeği toplam ve tüm alt ölçek puanlarda anlamlı düzeyde artış olduğu görülmüştür. Bu bulgular ışığında literatüre bakıldığında hastalığı yaşayan bireylerin özel iyileşmelerinin değerlendirildiği benzer çalışmalar az sayıda olup; işlevsel iyileşme kavramı üzerine sonuçlara ulaşılmıştır. Buna göre; 2019 yılında 36 müdahale 51 kontrol grubu olmak üzere 87 hasta ile yapılan bir çalışmada şizofreni tanılı bireylerin kabul kararlılık terapisi temelli ve motivasyonel görüşme destekli grup görüşmeleri sonrası işlevsel iyileşme düzeyinin arttığı gösterilmiştir (34). Şizofreni tanılı bireylerde işlevsel iyileşmenin desteklenmesi ve değerlendirilmesi amacıyla 53 uzmanın görüşünün alındığı 2018 yılına ait bir çalışmada ise; işlevsel iyileşmeyi sağlamak için psikososyal müdahalelerin gerekli olduğu, bu müdahalelerin dizaynında çeşitli terapilerin kombinasyonunun en yararlı yaklaşımı oluşturacağı belirtilmiştir (35). Çalışmamızda uygulanan grup eğitimi modülü, birden fazla terapi yönteminin kombinasyonundan oluşmaktadır. Bu haliyle literatürün çalışmamızın sonuçlarını desteklediği söylenebilir.

Literatürde, bizim çalışmamıza benzer şekilde psikotik bozukluk tanılı bireylere sağlıklı yaşam becerileri edindirmeyi amaçlayan grup görüşmeleri mevcuttur. Bu çalışmaların çoğunlukla kilo kontrolüne (kilo, vücut kitle indeksi..) odaklandığı görülmüştür (36). Oysa çalışmamızda kilo kontrolünü sağlamak değil, bireyde sağlıklı yaşam becerileri için bilgilendirme ve motivasyon oluşturarak müdahalenin hastalık semptomları ve iyileşme süreci üzerine etkisini görmek amaçlanmıştır.

Literatürde çok çeşitli toplum temelli psikososyal tedavi yöntemi bulunmaktadır. Çalışma sonuçlarımızın farklı müdahale şekillerine genellenmesi, birden fazla yöntem bir arada kullanıldığından güç olabilir. Ayrıca, çalışmamız uygulanan müdahalenin sonlanmasının hemen ardından uygulanan ölçek verileri kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen sonuçların, uzun süreli izlem çalışmaları ve daha geniş bir örneklemle sürdürülebilirlik açısından pekiştirilebileceği söylenebilir.

Sonuçlar

Sonuç olarak; sağlıklı yaşam grup eğitim modülüne dahil olan katılımcıların hastalık belirtilerinde ve öznel iyileşme değerlendirmelerinde önemli ve olumlu yönde değişimler yaşadığı düşünülmektedir. Mevcut çalışma, şizofreni tanılı bireylere yönelik ruh sağlığı hizmeti planlanırken psikososyal müdahalelerin iyileşme sürecindeki değerine vurgu yapmaktadır.

Etik Kurul Onamı: Çalışma Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 02.02.2022 tarih ve 3/II sayılı karar ile onaylanmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynakça

1. World Health Organisation - WHO - Schizophrenia. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>.
2. American Psychological Association- APA - Schizophrenia. Available from: <https://www.apa.org/topics/schiz/>
3. Schrank, B. and M. Slade, Recovery in psychiatry. *Psychiatric Bulletin*, 2007. 31(9): p. 321-325.
4. Oliveira-Maia, A.J., et al., The mental health recovery measure can be used to assess aspects of both customer-based and service-based recovery in the context of severe mental illness. *Frontiers in psychology*, 2016. 7: p. 1679.
5. Leamy, M., et al., Conceptual framework for personal recovery in mental health: systematic review and narrative synthesis. *The British Journal of Psychiatry*, 2011. 199(6): p. 445-452.
6. Yildiz, M., et al., Development and validation of the Subjective Recovery Assessment Scale for patients with schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*, 2018. 28(2): p. 163-169.
7. Soundy, A., et al., Identifying the facilitators and processes which influence recovery in individuals with schizophrenia: a systematic review and thematic synthesis. *Journal of Mental Health*, 2015. 24(2): p. 103-110.
8. National Collaborating Centre for Mental Health: Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care (Clinical Guideline CG82). London, National Institute for Health and Clinical Excellence, 2009.
9. Kreyenbuhl J, Buchanan RW, Dickerson FB, Dixon LB: The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT): updated treatment recommendations 2009. *Schizophr Bull* 2010;36:94-103.
10. Caruso R, Grassi L, Biancosino B, Marmai L, Bonatti L, Moscara M, Rigatelli M, Carr C, Priebe S: Exploration of experiences in therapeutic groups for patients with severe mental illness: development of the Ferrara group experiences scale (FE-GES). *BMC Psychiatry* 2013;13:1-9.
11. Alatas, G., A. Kahiloğulları, and M. Yanık, Ulusal Ruh Sağlığı Eylem Planı (2011-2023). Erkoç Y, Çom S, Torunoglu MA, Alatas G, Kahiloğulları AK, editörler. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları, 2011.
12. Orfanos S, Banks C, Priebe S. Are Group Psychotherapeutic Treatments Effective for Patients with Schizophrenia? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychother Psychosom*. 2015;84(4):241-9. doi: 10.1159/000377705. Epub 2015 May 23. PMID: 26022543.

13. Yalom I, Leszcz M: The Theory and Practice of Group Psychotherapy B, ed 5. New York, Basic Books, 2005, pp 309
14. Nankivell, Janette, et al. "Access to physical health care for people with serious mental illness: a nursing perspective and a human rights perspective-common ground?." *Issues in mental health nursing* 34.6 (2013): 442-450.
15. Ostrow, DR Laysha, DR Ron Manderscheid, and DR Ramin Mojtabai. "Stigma and difficulty accessing medical care in a sample of adults with serious mental illness." *Journal of health care for the poor and underserved* 25.4 (2014): 1956.
16. Varga E, Endre S, Bugya T, Tényi T, Herold R. Community-Based Psychosocial Treatment Has an Impact on Social Processing and Functional Outcome in Schizophrenia. *Front Psychiatry*. 2018;9:247. Published 2018 Jun 8. doi:10.3389/fpsyt.2018.00247
17. Erkoc, S., et al., Pozitif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. *Düşünen Adam*, 1991. 4: p. 20-24.
18. Erkoc, S., et al., Negatif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. *Düşünen Adam*, 1991. 4: p. 16-19.
19. Hancock, N., et al., Recovery Assessment Scale-Domains and Stages (RAS-DS) Manual-Version 2. 2016.
20. Şahin MD., Karaoğlan Kahiloğulları A., Efe C., Öztürk N.; RAS-DS Turkish Version. 2020; Available from: https://ras-ds.net.au/wp-content/uploads/2020/02/RAS-DS_Turkish.pdf.
21. Morin L, Franck N. Rehabilitation Interventions to Promote Recovery from Schizophrenia: A Systematic Review. *Frontiers in Psychiatry*. 2017,8(100):1-12.
22. Xia J, Merinder LB, Belgamwar MR. Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011(6). Art. No.: CD002831.
23. Pharoah F, Mari JJ, Rathbone J, Wong W. Family intervention for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(12). Art. No.: CD000088.
24. Kurtz MM, Mueser KT. A meta-analysis of controlled research on social skills training for schizophrenia. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2008,76(3):491-504.
25. Wykes T, Steel C, Everitt B, Tarriner N. Cognitive Behavior Therapy for Schizophrenia: Effect Sizes, Clinical Models, and Methodological Rigor. *Schizophrenia Bulletin*. 2007,34(3):523-37.
26. Lockwood CT, Page T, Conroy-Hiller T: Effectiveness of individual therapy and group therapy in the treatment of schizophrenia. *JBIP* 2004;2:309-338.
27. Orfanos S., and Stefan P. "Group therapies for schizophrenia: Initial group climate predicts changes in negative symptoms." *Psychosis* 9.3 (2017): 225-234.
28. Granholm, E., "Randomized clinical trial of cognitive behavioral social skills training for schizophrenia: improvement in functioning and experiential negative symptoms." *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 82.6 (2014): 1173.
29. Sivec, H.J., and Vicki L.M. "Cognitive behavioral therapy for psychosis in clinical practice." *Psychotherapy* 49.2 (2012): 258.
30. Şahin, M.D. Şizofreni ve şizoaffektif bozukluk tanılı hastaların iyileşmeye bakış açılarının; Semptom düzeyi, sosyal destek, işlevsellik düzeyi, yeti yitimi derecesi, karşılanmış-karşılanmamış ihtiyaçlar ile ilişkisinin değerlendirilmesi-Tez Çalışması 2020

31. Segredou I, Xenitidis K, Panagiotopoulou M, Bochtsou V, Antoniadou O, Livaditis M: Group psychosocial interventions for adults with schizophrenia and bipolar illness: the evidence base in the light of publications between 1986 and 2006. *Int J Soc Psychiatry* 2012;58:229–238.
32. McLeod T, Morris M, Birchwood M, Dovey A: Cognitive behavioural therapy group work with voice hearers. Part 1. *Br J Nurs* 2007;16: 248–252.
33. Guaiana G, Morelli AC, Chiodo D: Cognitive behavioural therapy (group) for schizophrenia – protocol. *Cochrane Library* 2012, DOI: 10.1002/14651858.
34. Yıldız E., "Şizofreni hastalarında kabul ve kararlılık terapisi temelli ve motivasyonel görüşme destekli danışmanlığının işlevsel iyileşme ve motivasyon düzeylerine etkisi." (2019).
35. Lahera G, Gálvez JL, Sánchez P, Martínez-Roig M, Pérez-Fuster JV, GarcíaPortilla P, et al. Functional recovery in patients with schizophrenia: recommendations from a panel of experts. *BMC Psychiatry*. 2018,18(1):176.
36. Bonfioli, E. "Health promotion lifestyle interventions for weight management in psychosis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials." *BMC psychiatry* 12.1 (2012): 1-12



Cerrahi Sonrası Deliryum Gelişen ve Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniğine Konsülte Edilen Hastalarda Deliryum Tablosunun Yönetimi: Tek Merkez Deneyimi

Management of Delirium in Patients Developing Post-Surgical Delirium and Consulted to the Mental Health and Diseases Clinic: A Single Center Experience

Meltem Derya ŞAHİN^{1*}, Samet ŞAHİN²

¹ Muğla Sıktı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Muğla, Türkiye

² Muğla Sıktı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Muğla, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 03.02.2022

Kabul Tarihi (Accepted): 23.02.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Öz

Amaç: Deliryum dikkat ve bilişsel işlevlerde ani başlangıçlı bozulma ile karakterize bir klinik tablodur. Deliryum kliniğinin altında birçok neden yatmakla beraber bazen sadece cerrahi bile kendi başına deliryum tablosu oluşturacak etkiye sahip olabilmektedir. Biz bu çalışmada genel cerrahi kliniğinde opere edilen ve postoperatif takip döneminde deliryum tablosu gelişmesi nedeniyle ruh sağlığı ve hastalıkları kliniğine konsülte edilen hastalarda tedavi yaklaşımlarının retrospektif analizini yapmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi kliniğinde, Ocak 2019- Kasım 2021 tarihleri arasında opere edilen ve postoperatif dönemde deliryum tablosu geliştiği düşünülerek ruh sağlığı ve hastalıkları kliniğine konsülte edilen hastalar çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: 38 hastadan 13 (%24,2) si kadın, 25'i (%65,8) erkek idi. Hastaların yaşları değerlendirildiğinde 61,5 (iqr: 45,5-79,25) idi. Operasyon süresi deliryum tablosunda semptomların devam ettiği süreyle ilişkili saptanmıştır (p:0,038). Yoğun bakımda yatış süresinin ve buna ek olarak toplam yatış süresinin uzaması yüksek korelasyon değerleri ile anlamlı olarak ilişkili saptanmıştır (sırasıyla rho:0,852, p<0,001 ve rho:0,866, p<0,001).

Sonuç: Çalışmamıza göre deliryum tablosu gelişen hastalarda semptom sürelerinin uzaması hastalarda yoğun bakım süreleri ve toplam yatış sürelerinin de uzamasıyla ilişkilidir. Yine uzamış operasyon süreleri deliryum tablosunun semptom süreleri ile ilişkili saptanmıştır. Ruh sağlığı ve hastalıkları profesyonellerinin bu hasta grubunu değerlendirmesi, mortalite ve morbidite üzerine önemli etkisi olan bu tablonun erken tanısında önemli rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Deliryum, Genel Cerrahi, Postoperatif Dönem

&

Abstract

Objective: Delirium is a clinical picture characterized by sudden onset deterioration in attention and cognitive functions. There are many reasons underlying the delirium clinic; even just surgery can have the effect of creating delirium. In this study, we aimed to make a retrospective analysis of the treatment approaches in patients who were operated in the general surgery clinic and who were consulted to the psychiatry clinic due to the development of delirium during the postoperative follow-up period.

Materials and Methods: Patients who were operated in Muğla Training and Research Hospital General Surgery clinic between January 2019 and November 2021 and who were consulted to the psychiatry clinic considering that delirium developed in the postoperative period were included in the study.

Results: 13(24.2%) of 38 patients were female and 25(65.8%) were male. The median age was 61.5(iqr:45.5-79.25). The duration of the operation was found to be related to the duration of the symptoms in the delirium picture (p:0.038). Total length of stay in the intensive care unit and hospital was found to be associated with the duration of delirium.

Conclusion: The prolongation of the duration of symptoms in patients with delirium is associated with the prolongation of the duration of intensive care and total hospitalization in patients. Again, prolonged operation times were found to be associated with the symptom duration of the delirium. The evaluation of this patient group by psychiatry professionals plays an important role in the early diagnosis of this clinic, which has a significant impact on mortality and morbidity.

Keywords: Delirium, General Surgery, Postoperative Period

Atıf/Cite as: Sahin MD ve Sahin S: Cerrahi Sonrası Deliryum Gelişen ve Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniğine Konsülte Edilen Hastalarda Deliryum Tablosunun Yönetimi: Tek Merkez Deneyimi. Abant Med J 2022;11(1):11-21. doi: 10.47493/abantmedj.1067988

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Uzm. Dr. Meltem Derya ŞAHİN, e-mail: arasanmd@gmail.com

Giriş

Deliryum dikkat ve bilişsel işlevlerde ani başlangıçlı bozulma ile karakterize bir klinik tablo olup, özellikle yaşlı popülasyonda ve postoperatif dönemde en sık görülen komplikasyonlar arasında yer almaktadır (1, 2). Deliryum kliniğinin altında birçok neden yatmakla beraber bazen sadece cerrahi bile kendi başına deliryum tablosu oluşturacak etkiye sahip olabilmektedir. Deliryumun nedenlerinden en sık karşılaşılanları kısaca cerrahi, anestezi ve postoperatif dönemde kullanılan ilaçlar, hastada enfeksiyon varlığı, elektrolit imbalansı ve immobilizasyon olarak özetlenebilir (3). Deliryum tablosunda hastalarda bilinçte, bellekte, bilişsel becerilerde, düşünce içeriğinde ve algıda bozulmalar gelişebilmektedir. Bu doğrultuda sanrılar ve varsanılar gelişebilmekte, hastalar somnolans halinde olabilmekte, psikomotor alanda ajitasyon ortaya çıkabilmektedir. Bahsedilen semptomların ani olarak ortaya çıkması ve dalgalı bir seyir göstermesi de deliryumda beklenen bir durumdur (4). DSM 5 kriterlerine bakıldığında deliryum tanı kriterleri şu şekilde tanımlanmıştır: a) dikkat ve ayırımında olmak bozukluğu görülür; b) kısa süre içinde gelişir ve ağırlığı gün içinde dalgalanmalar gösterir; c) bilişsel becerilerde (bellek, yönelim, dil, görsel-uzamsal yeterlilik) ek bozukluk görülür. Buna ek olarak yine DSM-5'e göre bu bozuklukların daha önce var olmaması ve başka nörobilişsel bozuklukla daha iyi şekilde açıklanamıyor olması gerekliliği vurgulanmaktadır. Son olarak deliryum tanısında başka bir sağlık durumunun, madde intoksikasyonu ya da yoksunluğunun ya da doğrudan fizyolojiyle ilgili etkilerden kaynaklandığına ilişkin kanıtların varlığı da tanıda yol gösterici olarak belirtilmiştir. Psikomotor değerlendirmeye göre hiperaktif, hipoaktif ve mikst tipleri mevcuttur (5). Sıklığı irdelendiğinde erişkin hasta grubunda prevalansı %10-24'tür ve genel cerrahi hastalarının %37-46'sında deliryum tablosu karşımıza çıkmaktadır (6). Acile başvurularda yaşlı hastalarda prevalansı %14-25 arasında iken hastanede yatmakta olan yaşlılarda %50'lerin üzerinde deliryum tablosu görülebilmektedir (7). Deliryum tablosunda semptomatolojinin geniş bir aralıkta yer alması ve ileri yaş grubunda demans sıklığının da yüksek olması, cerrahi branş takibinde tanı koymakta güçlükleri beraberinde getirmekte ve bu semptomatolojideki hastaların psikiyatrik bir bozuklukmuş gibi algılanarak ruh sağlığı ve hastalıkları branşına konsülte edilmesi çok sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Oysa ki deliryum tablosu ruhsal bir bozukluk değildir ve sadece mevcut semptomatolojiye göre verilen tedaviler aslında etkene yönelik tedavi edilmesi gereken bu hasta grubunda tedavi sürecinin gecikmesine yol açabilmektedir. Literatüre bakıldığında deliryum tablosu gelişen yatan hastalarda bu klinik durum yaklaşık %70 hastada ilk planda gözden kaçmaktadır (8) ve deliryum tablosunun tıbbi morbidite, hastanede yatış süresi, tedavi maliyetlerindeki artış ve taburculuk sonrası takip ve hatta bu hastalardaki iş gücü kaybı üzerine etkisi de düşünülecek olursa, bu klinik durumun ivedi şekilde ortaya konularak etkene yönelik yapılacak tedavilerin bu parametreler üzerinde olumlu sonuçlar oluşturacağı aşikârdır.

Biz bu çalışmada genel cerrahi kliniğinde opere edilen ve postoperatif takip döneminde deliryum tablosu gelişmesi nedeniyle ruh sağlığı ve hastalıkları kliniğine konsülte edilen hastalarda tedavi yaklaşımlarının retrospektif analizini yapmayı amaçladık.

Metod

Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi kliniğinde, Ocak 2019- Kasım 2021 tarihleri arasında opere edilen ve postoperatif dönemde deliryum tablosu geliştiği düşünülerek ruh sağlığı ve hastalıkları kliniğine konsülte edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, ek organik ve psikiyatrik hastalık varlığı, geçirdiği operasyon, operasyon süresi, yoğun bakım ve toplam yatış süreleri, deliryuma ait semptomların ne kadar sürede son bulduğu, bu süreçte kullanılan ilaçlar ya da etkene yönelik tedaviler hastane bilgi yönetim sisteminden ulaşılarak kaydedilerek deliryum süresine etki eden faktörler analiz edildi. Hastane otomasyon sisteminde verileri eksik olan, postoperatif takibinde mortal seyreden, konsültasyon sürecinde ruh sağlığı ve hastalıkları hekimi tarafından deliryum tanısı dışlanan ve eşlik eden ruh sağlığı bozukluğu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların verileri SPSS 25.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) paket programında değerlendirildi. Hasta verilerinin normal dağılıma uyma durumu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilerek normal dağılıma uyan verilerde ortalama \pm standart sapma, normal dağılıma uymayan verilerde ortanca + çeyrekler arası açıklık (interquartile range (iqr)) sonuçları kaydedildi. Cinsiyete göre verilerin karşılaştırılması için bağımsız gruplarda T testi, Pearson Ki kare ve Mann Whitney U testleri yapıldı. Deliryum semptomlarının devam etme süresi ile ilişkili numerik parametrelerin tespiti için Spearman korelasyon testi uygulandı. Deliryum semptomlarının sürelerinin kategorik değişkenlerdeki farklılıklarını belirlemek için Mann Whitney U testi kullanıldı. Anlamlılık değeri $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Ocak 2019-Kasım 2021 tarihleri arasında postoperatif dönemde yoğun bakımda takip edilen toplam 549 hastadan 54'ünün yine postoperatif dönemde ruh sağlığı ve hastalıklarına farklı nedenlerle konsülte edildiği ve 38'inin deliryum tanısı aldığı görüldü.

38 hastadan 13 (%24,2) si kadın, 25'i (%65,8) erkek idi. Hastaların yaşları değerlendirildiğinde 61,5 (iqr: 45,5-79,25) idi ve genel olarak orta ve ileri yaşlı hastalardan oluşmaktaydılar. Erkek hastalarda yaş ortancası 66 (iqr:53,5-81) iken; kadın hastalarda ise 57 (41-75,5) olarak saptandı. 38 hastanın 21'i (%55,3) benign etyoloji ile opere olmuşken 17'si (%44,7) malignite zemininde opere olmuş hastalardan oluşmaktaydı. Yine hastaların 20'sinde (%52,6) ek hastalık yokken, 18'inde (%47,4) ek komorbiditelerin eşlik ettiği saptandı. Kadın ve erkek hastalar arasında yaş, malignite durumu, ek hastalık varlığı, operasyon ve yatış süreleri ve deliryum semptomlarının geçme süresi açısından anlamlı farklılık saptanmadı (tüm parametreler için $p > 0,05$). Yapılan değerlendirmede tüm hastalarda üç ve üzerinde medikal tedavinin hasta tedavi listelerinde olduğu ve yine yapılan cerrahiye sekonder olarak hastalarda analjezi ihtiyacının sıklıkla narkotik analjeziklerle giderildiği görüldü. Tüm hasta grubuna ait ve cinsiyete göre bahsedilen verilerin tanımlayıcı analizi ve parametrelerin cinsiyete göre karşılaştırılmasına ait veriler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Deliryum tablosu gelişen hastalarda mevcut tablonun gelişmesinde rol oynayan parametrelere bakıldığında hastalarda cerrahi ve yoğun bakım takibi öyküsü olmasının yanı sıra 10 (%26,3) hastada elektrolit bozukluğu olduğu, 5 (%13,2) hastada KOAH ve buna bağlı hipoksi bulguları, 5 (%13,2) hastada da septisemi varlığının da predispozan faktör olarak yer aldığı görülmüş ve ruh sağlığı ve hastalıkları konsültasyonu neticesinde sadece semptomatolojiye yönelik medikal tedavinin değil, aynı zamanda etyolojiye yönelik önlemlerin de alındığı görülmüştür. Hastalarda deliryum tablosunun gelişmesine yer alan parametreler ve nedene yönelik yaklaşımlar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Deliryumdaki semptomatolojinin süresiyle ilişkili parametreler değerlendirildiğinde, hasta yaşının deliryum tablosunun süresiyle ilişkili olmadığı görülmüştür ($p:0,484$). Ancak operasyon süresi deliryum tablosunda semptomların devam ettiği süreyle ilişkili saptanmıştır ($p:0,038$). Özellikle yoğun bakımda yatış süresinin ve buna ek olarak toplam yatış süresinin uzaması yüksek korelasyon değerleri ile anlamlı olarak ilişkili saptanmıştır (sırasıyla $\rho:0,852$, $p < 0,001$ ve $\rho:0,866$, $p < 0,001$). Deliryum tablosundaki semptomların görülme süresiyle ilişkili parametreler Tablo 3'de özetlenmiştir.

Yapılan değerlendirmede deliryum tanısı alan hasta grubunda ruh sağlığı ve hastalıklarına yapılan konsültasyonların yalnızca 3'ünde (%7,8) deliryum tablosunun ayırıcı tanıda düşünüldüğü görülmüş, geri kalan 31 (%92,2) hastada deliryum tablosunda görülmesinin yanı sıra başka klinik ve ruhsal durum bozukluklarında da görülebilen; uyku bozukluğu, sanrı ve varsanılar gibi semptomların varlığı nedeniyle hastaların ruh sağlığı ve hastalıkları kliniğine konsülte edilmiş olduğu saptandı. Deliryumdaki semptom sürelerine etkilerini değerlendirmek amacıyla kategorik verilerden cinsiyet, malignite varlığı, ek hastalık varlığı, elektrolit bozukluğunun varlığı ve konsülte edilme nedenleri ile deliryum semptom süreleri arasında anlamlı fark saptanmadı (tüm parametreler için $p > 0,05$). Bahsedilen parametrelere ait veriler Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 1

Tüm hasta grubuna ait ve cinsiyete göre verilerin tanımlayıcı analizi ve parametrelerin cinsiyete göre karşılaştırılması

	Kadın (n:13)	Erkek (n:25)	Toplam (n:38)	p
Yaş (iqr)	57 (41-75,5)	66 (53,5-81)	61,5 (45,5-79,25)	0,085*
Etyoloji				
Benign (%)	5 (38,5)	16 (64)	21 (55,3)	0,133**
Malign (%)	8 (61,5)	9 (36)	17 (44,7)	
Ek hastalık				
Yok (%)	8 (61,5)	13 (52)	20 (52,6)	0,428**
Var (%)	5 (38,5)	12 (48)	18 (47,4)	
Operasyon süresi (SD)	129,62 (±51,33)	139 (±80,7)	135,79 (±71,41)	0,706***
Yoğun bakımda yatış süresi (iqr)	3 (2,5-5)	5 (2-8)	4,5 (2-8)	0,411*
Toplam yatış süresi (iqr)	16 (9-20)	16 (8-40)	16 (8-28,5)	0,832*
Deliryum semptomlarının Süresi (iqr)	5 (3-7)	5 (4-11)	5 (3-7,75)	0,564*
Elektrolit bozukluğu				
Yok	6 (%46,2)	16 (%64)	22 (%57,9)	0,290**
Var	7 (%53,8)	9 (%36)	16 (%42,1)	

n: hasta sayısı, *: Mann Whitney U test, **: Pearson Chi-Square,*** :Independet sample T Test

Tablo 2

Hastalarda saptanan ve deliryum tablosuna yol açabilecek predispozan faktörler ve nedene yönelik yaklaşımlar

Predispozan faktör	n (%)	Nedene yönelik yaklaşım
Elektrolit bozuklukları	10 (26,3)	Uygun sıvı ve elektrolit resüsitasyonu
KOAH	5 (13,2)	Nefes egzersizleri, Nazal ya da maske ile oksijen tedavisi, bronkodilatör tedavi, non-invaziv CPAP
Sepsis	5 (13,2)	Uygun antibiyoterapi ve medikal / cerrahi yaklaşım
Cerrahi ve yoğun bakım dışında predispozan faktör bulunmayan	18 (47,4)	Mümkün olan en kısa sürede hastanın yoğunbakımdan servise nakli (<72 saat)

n: hasta sayısı, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, CPAP: Continuous positive airway pressure: Sürekli pozitif havayolu basıncı

Tablo 3

Yaş, Operasyon süresi ve hastanede yatış sürelerinin deliryum semptomlarının süresiyle ilişkisi

	Yaş	Operasyon süresi	Yoğun bakım yatış süresi	Toplam yatış süresi
Operasyon süresi				
Rho:	-0,180			
P:	0,279			
Yoğun bakım yatış süresi				
Rho:	-0,183	0,325		
P:	0,270	0,047		
Toplam yatış süresi				
Rho:	-0,220	0,280	0,882	
P:	0,185	0,089	<0,001	
Deliryum semptom süresi				
Rho:	-0,117	0,338	0,852	0,866
P:	0,484	0,038	<0,001	<0,001

Rho: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 4

Cinsiyet, Yatış Etiyolojisi, Ek Hastalık Varlığı, Elektrolit Bozukluğu ve Konsültasyon Nedenleri ile Deliryum Semptom Sürelerinin Karşılaştırılması

Parametre [n (%)]	Deliryum semptom süreleri (ıqr)	P
Cinsiyet		
Erkek [25 (65,8)]	5 (4-11)	0,564*
Kadın [13 (34,2)]	5(3-7)	
Etyoloji		
Benign [21 (55,2)]	5 (4-6,5)	0,750*
Malign [17 (44,8)]	5 (3-14)	
Ek hastalık		
Yok [20 (52,6)]	4,5 (3-10,75)	0,443*
Var [18 (47,4)]	5 (4-7,75)	
Elektrolit bozukluğu		
Yok [22 (57,9)]	5 (3-6,25)	0,234*
Var [16 (42,1)]	5.5 (4-14,25)	
Konsülte edilme nedeni		
Uykusuzluk [12 (31,6)]	5 (3,5-10,75)	0,090**
Ajitasyon [12 (31,6)]	4 (3-4,75)	
Oryantasyon bozukluğu [4 (10,5)]	4,5 (3,25-5,75)	
Deliryum [3 (7,9)]	12 (3-16)	
Sanrı- Varsanı [7 (18,4)]	10 (5-20)	

*: Mann whitney U testi, **: Kruskal Wallis testi; n: hasta sayısı, ıqr: interquartile range

Tartışma

Deliryum, sistemik bozukluklara sekonder olarak görülen ve normal nöronal aktivitenin geçici olarak bozulmasının neden olduğu nörodavranışsal bir sendromdur (9) ve yatan hastalarda sık görülen bir tablodur; özellikle yaşlı popülasyonda yüksek bir sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Erişkin hasta grubunda prevalansı %10-24'tür ve genel cerrahi hastalarının %37-46' sında deliryum tablosu karşımıza çıkmaktadır (6). Hatta yoğun bakım takibi olan hastalarda bu oran daha yüksek saptanmaktadır ve %85'lere varan oranda deliryum kliniğinin görüldüğüne dair çalışmalar mevcuttur (6). Postoperatif deliryumun patogenezi için çeşitli hipotezler ortaya atılmıştır (10). Bunlardan ilki, beynin oksidatif metabolizmasının azalması sonucunda beyindeki asetilkolin gibi nörotransmitter seviyelerinin azalması

ve bu durumun zihinsel işlev bozukluğuna neden olmasıdır (11). Yapılan birçok çalışmada beyindeki asetilkolin sentezinin hipoksiye duyarlı olduğu gösterilmiştir (12, 13).

Çalışmamızda tanımlanan tarihler arasındaki 549 hastadan sadece 38'inin (%6) deliryum tanısı almış olması dikkat çekici bir bulgudur. Deliryum kliniğinin epizotlarla ilerlemesi, ara dönemlerde hastaların hiç deliryuma ait semptomunun olmaması, hastaların tanı almasında güçlüğe neden olabilmektedir ve bu da literatürdeki geniş deliryum görülme sıklığı oranlarının bir sebebi olarak düşünülmüştür. Özellikle çalışmamızdaki, ruh sağlığı ve hastalıklarına yapılan konsültasyonlar ayrıntılı olarak incelendiğinde, hastaların sadece 3'ünde (%7) deliryum kliniğinin ön tanıda akla geldiği görülmüş, diğer konsültasyonlarda hastaların ajitasyon, uyku bozukluğu ve sanrılarının gelişmesi gibi semptomları öncelenecek konsültasyonlar oluşturulmuştur. Dikkat çeken bir diğer bulgu ise semptomlara yönelik değerlendirmede en sık uykusuzluk (%31,5) ve ajitasyon halinin varlığı (%31,5) hastaların psikiyatriye konsülte edilme nedeni olarak karşımıza çıkmış olmasıdır. Bunda da sağlık personellerinin bu hastaların takibinde ajitasyonu nedeniyle agresif tavır sergileyen ya da uyuması gereken zamanda uyanık kalan hasta konusunda daha alert ve dikkatli olduğu sonucunu akla getirmektedir. Literatüre bakıldığında da deliryum tanısının sıklıkla atlanıldığı ya da tanıda gecikmelerin yaşanabildiği dikkat çekmektedir (3). Yine hiperaktif deliryum formu çok daha çabuk fark edilebilmekte iken hareketlerde azalma, konuşmada yetersizlik ve tepkisizlik ile karakterize edilen hipoaktif deliryum formu uygun tarama yapılmadığında depresyon, anksiyete veya hatta sakin ve rahat bir hasta gibi algılanabilmektedir (6). Deliryum tablosunun alt tiplerinin sıklığı, vakaların %25 inde hiperaktif, %50 sinde hipoaktif ve %25 inde mikst tip şeklindedir ve klinik olarak hipoaktif deliryum hiperaktif forma göre daha yüksek mortalite ile ilişkilidir (14). Bu nedenle özellikle yoğun bakım hasta takiplerinde, hastaların deliryuma yönelik predispozan faktörleri de göz önünde bulundurularak, hipoaktif deliryum semptomlarının şüpheli bir gözle ve dikkatle ele alınması gereklidir.

Deliryum için predispozan faktörlere bakıldığında bu tablonun nedeni olarak birçok durum karşımıza çıkmaktadır. Bu sebepler yaş, erkek cinsiyet, iştme ya da görme bozukluğu gibi duyu yetersizlikleri, enfeksiyonlar ve septisemi, KOAH vb ek komorbiditeler zemininde hipoksi ve buna sekonder uzamış mekanik ventilasyon, uzamış sedasyon, malnutrisyon, özellikle hiponatremi ve hipopotasemi başta olmak üzere elektrolit bozuklukları, 3 ve üzerinde çoklu ilaç kullanımı, uzun süreli yoğun bakım yatışları, intraoperatif kan kaybı ve buna bağlı olarak artmış kan ürünü replasmanları, yetersiz ağrı palyasyonu olarak özetlenebilir (3, 9, 15-17).

Çalışmamıza dahil edilen 38 hastanın 25'i (%65,7) erkek hastalardan oluşmaktaydı ve literatürle uyumlu olarak deliryum tanısı alan hastalarda erkek üstünlüğü mevcuttu. Deliryumun artan yaşla ilişkili olduğu düşünülecek olursa, erkek ve kadın hastalar arasındaki yaş dağılımı arasında anlamlı fark görülmemiş olması (p:0,085) erkeklerdeki cinsiyet dezavantajını destekler niteliktedir.

Literatüre bakıldığında malignite varlığı ile deliryum gelişimi ve deliryum tablosunun süresi arasındaki ilişkiye yönelik karşıt görüşler mevcuttur. Malignite varlığının deliryum gelişimi ve semptomların süresi ile ilişkili olduğunu iddia eden çalışmalar mevcutken (18), yine malignite ile deliryum arasında ilişkiyi ortaya koymayan ya da malignite tipine göre deliryumun gelişme riskinin değişebileceğini savunan çalışmalar mevcuttur (19). Çalışmamızda hasta grubunun yaklaşık yarısında (%44,7) operasyon nedeni malign hastalık idi ve deliryum semptom sürelerinin değerlendirmesinde hastalarda malignite varlığının semptom süresine etkisinin olmadığı görüldü. Çalışmamızda kontrol grubunun olmaması, malignite ile deliryum arasında ilişki analizinin yapılamayışına neden olmuştur.

Hasta grubunun orta ve ileri yaş hasta grubundan oluşması, ek komorbiditelerin varlığını da beraberinde getirmektedir. Çalışmamızda hastaların 18'inde (%47,4) ek hastalık saptandığı görüldü. Yapılan analizde ek hastalık varlığının deliryum semptomlarının gerileme süresine etkisi saptanmadı (p:0,443). Bu sonucun çalışmamızdaki hasta sayısının azlığı ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Zira literatürde ek komorbiditelerin deliryum gelişmesine ve deliryum tablosundaki semptomatolojinin süresine olan etkisi sıklıkla dile

getirilmiştir (20, 21), Charlson Comorbidite Index gibi hastalardaki ek komorbiditelerin standardize edildiği indekslerin deliryumu öngörmek için kullanılabilmesine dair görüşler de mevcuttur (22, 23).

Çalışmamızda elektrolit bozukluğu ile deliryum semptom süreleri arasında korelasyon görülmemiştir (p:0,234). Ancak literatürde elektrolit imbalansının düzelmesi deliryum semptom süresinin kısaltılması ile ilişkili saptanmıştır (24). Özellikle hiponatreminin deliryum tablosu ile ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (25, 26). Genel cerrahi tedavi rutininde tedavide bulunan proton pompa inhibitörlerinin hiponatremiyi tetiklemesi neticesinde hipoaktif deliryum tablosu geliştirebildiği gösterilmiştir (27). Çalışmamızdaki sonucun hasta sayısının az olması ile ilintili olduğu düşünülmektedir.

Hastaların operasyon süresi ile deliryum semptom süreleri arasında anlamlı ilişki saptandı (p:0,038). Literatürde de benzer şekilde operasyon süresinin uzamasının deliryum gelişimi için risk faktörü olduğu ve deliryum semptomlarının süresini etkileyen bir parametre olabileceği gösterilmiştir (28). Uzamış cerrahi, anestezi süresinin uzamasına neden olmaktadır ve anestezi ilaçlarının da deliryumu tetikleyici rol oynadığı bilinmektedir (29).

Çalışmamızda yoğun bakım yatışının uzaması deliryum semptomlarının süreleri ile anlamlı derecede ilişkili saptanmıştır (p<0,001). Literatüre bakıldığında yoğun bakım yatışı uzaması ile deliryum süreleri arasında ilişki gösterilmektedir (21, 30). Hastaların hepsi monitörize takip edilmekte olup, hastalara rutin olarak idrar sondası uygulanmakta, santral ya da periferik damar yolları ile intravenöz tedaviler uygulanmaktadır ve bu invaziv takip materyalleri dahi kendi başına deliryum için predispozan faktörler arasındadır (17). Hastaların hepsinde postoperatif tedavi listelerinde; analjezik, antiemetik, antibiyotik, antikoagülan ve bronkodilatör tedavilerin sıklıkla tedavide yer aldığı ve çoklu ilaç uygulamalarının yapıldığı görülmektedir. Polifarmasi de deliryum için kendi başına bir risk faktörü olarak göze çarpmaktadır (31, 32). Yoğun bakım servisleri standart olarak pencerelerin olmadığı ve dolayısıyla gün ışığının hasta takip ortamlarına ulaşmadığı alanlardır. Hastalar asepsi kuralları gereği kol saati, cep telefonu gibi zaman oryantasyonunu destekleyecek araçlardan mahrum haldedir. Hastaların kendi kıyafetlerini yine asepsi kuralları gereğince kullanamadıkları ve öz bakım ihtiyacını karşılayacak ortamın hastalara sunulmadığı, görme bozukluğu olan hastalarda gözlük, işitme bozukluğu olan hastalarda işitme cihazlarının dahi yine hastalar tarafından kullanılmadığı servislerdir. Hastalar refakatçileri eşliğinde sıklıkla kalamazlar hatta yanında bulunmasını istediği yakınlarını çoğu zaman kısa süreli hasta ziyaretleri esnasında bile göremezler. Bu durum hastaların çevre ile iletişimde olumsuz bir ortam oluşturmaktadır. Yoğun bakım ortamının bu özelliklerinin deliryum için tetikleyici olduğu gösterilmiştir (2, 6, 33-35). Bu nedenlerin her biri neticesinde deliryum tablosu uzamış yoğun bakım takiplerinde semptom süresinin uzamasına ve takip sürelerinin uzamasına neden olmaktadır. Unutulmamalıdır ki hastane yatışlarının uzaması yalnızca hasta ve çevresi için biyopsikososyal olumsuz sonuçlar oluşturmakla kalmayıp, sağlık harcamalarını da anlamlı derecede arttırmaktadır (36). Yoğun bakım takibi biten hastalarda mümkün olan en erken dönemde servis takibine almak hastalardaki deliryum için predispozan yoğun bakım koşullarının ortadan kalkmasına ve hastanın deliryuma ait semptomlarında gerilemelere yol açmaktadır (37). Zira çalışmamızda da ek predispozan faktörü bulunmayan hastalarda yoğun bakım ünitesinden yataklı servise nakil sonrasında hastaların tümünde 72 saat içinde semptomlarda gerileme görülmüştür.

Deliryum, değerlendirme ve tedavi kararı açısından çok yönlü biyopsikososyal yaklaşım gerektiren bir bozukluktur. Psikiyatristler bu nedenle deliryumun multidisipliner tedavisini koordine etme konusunda ideal becerilere sahiptirler. Deliryum şüphesi olan hastaların ayırıcı tanısını netleştirmenin yanı sıra, deliryum semptomlarının ve premorbid kognitif durumun değerlendirilmesinde psikiyatristlerin önemli bir rolü vardır. Psikiyatristler, deliryum tablosu gelişmiş hastalarda ortaya çıkabilecek sorunlu davranışlara aşinadırlar ve hastaların hem kendilerine hem de başkalarına karşı oluşturdukları riski değerlendirebilecek alt yapıya sahiptirler (38). Çalışmamızdaki tüm hastalarda da deliryum tanısı ruh sağlığı ve hastalıkları uzmanı tarafından konulmuş ve tedavi önerilerinde özellikle bu branşın yönlendirmesi tedavi stratejilerinin belirlenmesinde ve servis nakli gibi konularda yol gösterici olmuştur. Ancak hastaların deliryuma ait semptomlarının gözden kaçırılması gibi bir durumda hasta ruh sağlığı

hastalıkları uzmanlarına konsülte edilmeyeceğinden, hastalarda tanıda ve tedavide gecikmelere yol açacağı aşıkardır. Bu nedenle bu birimlerde çalışan sağlık çalışanlarının deliryum semptomları konusunda farkındalık sahibi olmaları gerekmektedir.

Çalışmamız retrospektif tasarlanmış olup, hastaların mekanik ventilatörde kaldığı sürelerle ait sonuçlarının olmaması, albumin değerlerinin olmaması, takılan kan ürünü türü ve sayısına ait verilerin yetersizliği, hasta sayılarının azlığı ve kontrol grubunun olmayışı çalışmamızın kısıtlılığını oluşturmaktadır.

Sonuçlar

Sonuç olarak çalışmamıza göre genel cerrahi operasyonu sonrasında postoperatif dönemde yoğun bakım takibinde olan hastalar, geçirdikleri abdominal cerrahi zemininde sepsis eğiliminde olan ve yine hipoksiye eğilimi olan hastalardan oluşmaktadır. Deliryum tablosu gelişen hastalarda semptom sürelerinin uzaması hastalarda yoğun bakım süreleri ve toplam yatış sürelerinin de uzamasıyla ilişkilidir. Yine uzamış operasyon süreleri deliryum tablosunun semptom süreleri ile ilişkili saptanmıştır. Bu nedenle bu birimlerde çalışan sağlık personellerinin deliryumdan şüphelenme ve erken tanıya gidiş açısından farkındalığı hastaların mortalite ve morbiditesi üzerine etkilidir. Yine ruh sağlığı ve hastalıkları profesyonellerinin bu hasta grubunu değerlendirmesi, mortalite ve morbidite üzerine önemli etkisi olan bu tablonun erken tanısında önemli rol oynamaktadır.

Etik Kurul Onamı: Çalışma Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 19.01.2022 tarih ve 2/II sayılı karar ile karar ile onaylanmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynakça

1. Burns, A., A. Gallagley, and J. Byrne, Delirium. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2004. 75(3): p. 362-367.
2. Wilson, Jo Ellen, et al. "Delirium." *Nature Reviews Disease Primers* 6.1 (2020): 1-26.
3. McDaniel, M. and C. Brudney, Postoperative delirium: etiology and management. *Current opinion in critical care*, 2012. 18(4): p. 372-376.
4. Langan, C., et al., Psychiatric symptomatology after delirium: a systematic review. *Psychogeriatrics*, 2017. 17(5): p. 327-335.
5. Hopwood, C.J., A.L. Mulay, and M.H. Waugh, *The DSM-5 Alternative Model for Personality Disorders: Integrating multiple paradigms of personality assessment*. 2019: Routledge/Taylor & Francis Group.
6. Whitlock, E.L., A. Vannucci, and M.S. Avidan, Postoperative delirium. *Minerva anesthesiologica*, 2011. 77(4): p. 448.
7. Hosie, A., et al., Delirium prevalence, incidence, and implications for screening in specialist palliative care inpatient settings: a systematic review. *Palliative medicine*, 2013. 27(6): p. 486-498.
8. Hercus, Catherine, and Abdul-Rahman Hudaib. "Delirium misdiagnosis risk in psychiatry: a machine learning-logistic regression predictive algorithm." *BMC health services research* 20.1 (2020): 1-7.
9. Maldonado, J.R., Delirium in the acute care setting: characteristics, diagnosis and treatment. *Critical care clinics*, 2008. 24(4): p. 657-722.




10. Lipowski, Z., Delirium (acute confusional states). *Jama*, 1987. 258(13): p. 1789-1792.
11. Blass, J. and G. Gibson, Carbohydrates and acetylcholine synthesis: Implications for cognitive disorders, in *Brain acetylcholine and neuropsychiatric disease*. 1979, Springer. p. 215-236.
12. Gibson, G.E., C. Peterson, and J. Sansone, Neurotransmitter and carbohydrate metabolism during aging and mild hypoxia. *Neurobiology of aging*, 1981. 2(3): p. 165-172.
13. Hirsch, J.A. and G.E. Gibson, Selective alteration of neurotransmitter release by low oxygen in vitro. *Neurochemical research*, 1984. 9(8): p. 1039-1049.
14. Yang, F.M., et al., Phenomenological subtypes of delirium in older persons: patterns, prevalence, and prognosis. *Psychosomatics*, 2009. 50(3): p. 248-254.
15. Cirbus, J., et al., Delirium etiology subtypes and their effect on six-month function and cognition in older emergency department patients. *International psychogeriatrics*, 2019. 31(2): p. 267-276.
16. Seiler, Annina, et al. "Predisposing and precipitating risk factors for delirium in palliative care patients." *Palliative & Supportive Care* 18.4 (2020): 437-446.
17. Parikh, S.S. and F. Chung, Postoperative delirium in the elderly. *Anesthesia & Analgesia*, 1995. 80(6): p. 1223-1232.
18. Kobayashi, K., et al., A retrospective study on delirium type. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 1992. 46(4): p. 911-918.
19. Ljubisavljevic, V. and B. Kelly, Risk factors for development of delirium among oncology patients. *General hospital psychiatry*, 2003. 25(5): p. 345-352.
20. Marcantonio, E.R., et al., Delirium symptoms in post-acute care: Prevalent, persistent, and associated with poor functional recovery. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2003. 51(1): p. 4-9.
21. Aldemir, M., et al., Predisposing factors for delirium in the surgical intensive care unit. *Critical care*, 2001. 5(5): p. 1-6.
22. Tan, M.C., et al., Incidence and predictors of post-cardiotomy delirium. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 2008. 16(7): p. 575-583.
23. Moskowitz, E.E., et al., Post-operative delirium is associated with increased 5-year mortality. *The American Journal of Surgery*, 2017. 214(6): p. 1036-1038.
24. Koizumi, J., et al., Duration of delirium shortened by the correction of electrolyte imbalance. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 1988. 42(1): p. 81-88.
25. Zieschang, T., et al., The association of hyponatremia, risk of confusional state, and mortality: a prospective controlled longitudinal study in older patients. *Deutsches Ärzteblatt International*, 2016. 113(50): p. 855.
26. Croxson, M., J. Lucas, and W. Bagg, Diluting delirium. *The New Zealand Medical Journal (Online)*, 2005. 118(1222).
27. Bebarta, V.S., J.A. King, and M. McDonough, Proton pump inhibitor-induced rhabdomyolysis and hyponatremic delirium. *The American journal of emergency medicine*, 2008. 26(4): p. 519. e1-519. e2.
28. Yıldızeli, B., et al., Factors associated with postoperative delirium after thoracic surgery. *The Annals of thoracic surgery*, 2005. 79(3): p. 1004-1009.
29. Bryson, G.L. and A. Wyand, Evidence-based clinical update: general anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Canadian Journal of Anesthesia*, 2006. 53(7): p. 669.

30. Lee, H., et al., Impact of timing and duration of postoperative delirium: a retrospective observational study. *Surgery*, 2018. 164(1): p. 137-143.
31. Hein, C., et al., Impact of polypharmacy on occurrence of delirium in elderly emergency patients. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2014. 15(11): p. 850. e11-850. e15.
32. Garpestad, E. and J.W. Devlin, Polypharmacy and delirium in critically ill older adults: recognition and prevention. *Clinics in geriatric medicine*, 2017. 33(2): p. 189-203.
33. Beresin, E.V., Delirium in the elderly. *Topics in geriatrics*, 1988. 1(3): p. 127-143.
34. McCusker, J., et al., Environmental risk factors for delirium in hospitalized older people. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2001. 49(10): p. 1327-1334.
35. Farrell, K.R. and L. Ganzini, Misdiagnosing delirium as depression in medically ill elderly patients. *Archives of Internal Medicine*, 1995. 155(22): p. 2459-2464.
36. Leslie, D.L., et al., One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Archives of internal medicine*, 2008. 168(1): p. 27-32.
37. Kalabalik, J., L. Brunetti, and R. El-Srougy, Intensive care unit delirium: a review of the literature. *Journal of pharmacy practice*, 2014. 27(2): p. 195-207.
38. Meagher, D., Delirium: the role of psychiatry. *Advances in Psychiatric treatment*, 2001. 7(6): p. 433-442.



Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Hastanesi Adli Tıp Kliniğinde 2015-2019 Yılları Arasında Değerlendirilen Yabancı Uyruklu Olguların Analizi

The Analysis of Foreign National Cases Evaluated in The Forensic Medicine Department of Bolu Abant İzzet Baysal University Between 2015-2019

Erdem HÖSÜKLER^{1*} , Zehra Zerrin ERKOL¹ , Gamze DİNÇER¹ 

¹ Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 10.01.2022

Kabul Tarihi (Accepted): 10.02.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Öz

Amaç: Türkiye son on yılda ciddi bir göç dalgası ile mücadele etmektedir. Ülkeye sığınan göçmen ve sığınmacıların ülkedeki sorunlarının ortaya konulması için çalışmalar yapılması önem arz etmektedir.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adli Tıp Kliniği'nde 2015-2019 yılları arasında adli rapor düzenlenen yabancı uyruklu olgular incelendi.

Bulgular: 85 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların %67,1'i (n:57) erkek, %32,9'u (n:28) kadın cinsiyetti. Yaş ortalaması 22,37±12 (min:1, max:67) idi. Olguların %63,5'i (n:54) kati rapor düzenlenmesi için adli makamlarca gönderilmişti. Kati rapor alınmak için gönderilen 54 olgunun en sık darp (n:37, %68,6) sonucu yaralanmıştı. 10 olgu farik mümeyyizlik raporu düzenlenmişti. Yedi olgu (%8,2) cinsel istismar nedeniyle kliniğimize başvurmuştu. Yedi olgunun hepsi kadın cinsiyet olup, dördü 18 yaş altında idi.

Sonuç: Uzun zamandır ülkemizin bir gerçeği olan yabancı uyruklular ile ilgili olarak çok merkezli ve çok daha fazla sayıda olgu ile yapılacak kapsamlı çalışmaların, yabancı uyruklular ile ilgili daha doğru verilerin elde edilmesini sağlayabileceği ve bu sayede doğru çözüm önerilerinin sunulabileceği görüşünderiz.

Anahtar Kelimeler: Yabancı Uyruklu, Adli Rapor, Göçmen, Adli Tıp

&

Abstract

Objective: Turkey has been struggling with a serious migration wave in the last ten years. It is of great importance to carry out studies to reveal the problems of immigrants and asylum seekers who took refuge in the country.

Materials and Methods: In this study, foreign nationals whose forensic reports were prepared in Bolu Abant İzzet Baysal University Forensic Medicine Clinic between 2015-2019 were examined.

Results: In this study, 85 cases were included: 67.1% (n: 57) of the cases were male, 32.9% (n: 28) were female. The mean age was 22.37±12 years (min:1, max:67). Forensic authorities sent 63.5% (n:54) of the cases for the final trauma report. Of these 54 cases, the most common injury was as a result of beating (n:37, 68.6%). A report was prepared for 10 cases about the power of discernment. Seven cases (8.2%) were admitted to our clinic due to sexual abuse. All seven cases were female and four of them were under the age of 18.

Conclusion: We believe that multi-center and comprehensive studies with a greater number of cases regarding foreign nationals, which has been a reality of our country for a long time, may provide more accurate data on foreign nationals and thus offer the right solution proposals.

Keywords: Foreign National, Forensic Report, Immigrant, Forensic Medicine

Atıf/Cite as: Hosukler E., Erkol ZZ. ve Dinçer G.: Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Hastanesi Adli Tıp Kliniğinde 2015-2019 Yılları Arasında Değerlendirilen Yabancı Uyruklu Olguların Analizi. Abant Med J 2022;11(1):22-27. doi: [10.47493/abantmedj.1056064](https://doi.org/10.47493/abantmedj.1056064)

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

Giriş

Dünya genelinde birçok göçmen daha iyi bir hayat kalitesine ulaşmak amacıyla yola çıkmakta olup, savaş, afetler gibi olağanüstü hallerde de mecburi olarak bu yolculuğa çıkan göçmenler bulunabilmektedir (1). Türkiye, konumu bakımından yıllar boyunca çeşitli göç eylemlerine maruz kalmıştır. Özellikle de 2011 yılında Suriye’de başlayan iç karışıklık ve savaş koşulları nedeniyle göçmenlerin büyük topluluklar halinde Türkiye’ye giriş yaparak, ülkenin dört bir yanına yerleşmiş ve yerleşmeye devam etmektedir (1,2).

Birleşmiş Milletler Mülteciler Yüksek Komiserliği’nin (UNHCR) 2020 yılına ait verilerine göre Türkiye, çoğu Suriyeli (%92) olmak üzere yaklaşık 3,7 milyon mülteci sayısı ile dünya çapında mültecilere en fazla ev sahipliği yapan ülkedir. Bu sayı, dünya genelinde sınır dışı göç eden tüm insanların %15’idir. Türkiye’yi sırasıyla Kolombiya (1,7 milyon), Pakistan (1,4 milyon), Uganda (1,4 milyon), Almanya (1,2 milyon) takip etmektedir. Mülteci sayısının ev sahibi ülkenin nüfusuyla karşılaştırıldığı verilerde 1000 ev sahibi ülke sakini başına 43 sınır dışı göç eden kişi oranıyla Türkiye beşinci sırada yer almaktadır. 2020 yılında, Türkiye’ye yeni sığınmacıların bireysel başvuru sayısının 31,300 olduğu belirtilmektedir (3).

İçişleri Bakanlığı Göç İdaresi Genel Müdürlüğü’nün verilerinde 2011 yılından 26.08.2021 tarihine kadarki sürecin değerlendirildiği “Yıllara Göre Geçici Koruma Kapsamındaki Suriyeliler” başlıklı grafik incelendiğinde sayının her geçen yıl arttığı görülmektedir. 26.08.2021 tarihi itibarıyla ülkemizde bulunan toplam 3.705.109 geçici koruma kapsamında bulunan Suriyelinin 1.712.160’ının kadın, 1.992.949’unun erkek olduğu belirtilmektedir. Ayrıca 26.08.2021 tarihi itibarıyla, geçici koruma kapsamındaki Suriyelilerin illere göre dağılımına bakıldığında ise Bolu ilinde kayıt edilen Suriyeli sayısının 4.307, il nüfusunun 304.628 ve kayıtlı Suriyeli nüfusu ile il nüfusunun karşılaştırma yüzdesinin %1,41 olduğu anlaşılmaktadır (4).

Güncel verilere göre Türkiye’nin, tüm dünyadaki mültecilerin en fazla bulunduğu ülke olduğu, ülkemize göç eden kişi sayısının her yıl arttığı ve her sene yeni başvuruların yapıldığı düşünüldüğünde, ülkemizde ikamet eden yabancı uyrukluların sağlık, eğitim, çalışma hayatı, barınma gibi sorunlarının ortaya konması ve çözüme kavuşması açısından çalışmalar yapılması gerektiği gibi, mağduru veya faili oldukları suçlar, geçirdikleri trafik kazaları, iş kazaları gibi adli makamlara yansımış olaylar açısından da değerlendirilmeleri önem arz etmektedir.

Bu çalışmada Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adli Tıp Kliniği’nde 2015-2019 yılları arasında adli rapor düzenlenen yabancı uyruklu olguların retrospektif olarak incelenmesi ve literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bu retrospektif çalışma Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adli Tıp Kliniği’nde yapılmıştır. 2015-2019 yılları arasında adli rapor düzenlenen yabancı uyruklu tüm olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma Helsinki Deklarasyon ilkelerine uygun olarak yapılmıştır. Çalışma retrospektif olarak hazırlandığı için bilgilendirilmiş olur formu hazırlanmamıştır. Çalışma için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan 19/10/2020 tarih, 426 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

Tüm olguların yaşları, cinsiyetleri, düzenlenen rapor türleri, kati rapor alan olguların yaralanma sebebi, yaralanma niteliği, suça sürüklenen çocukların işlediği suçlar, suçu tek başına mı grupla mı işlediği, fiilin hukuki anlam ve sonuçlarını algılama ve davranışlarını yönlendirme yeteneğinin gelişip gelişmediği, cinsel istismar nedeniyle gönderilen olguların olay yeri, mağdur-sanık ilişkisi, istismar şekli değerlendirilmiştir. Çalışma verileri hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edilmiştir.

Analizler SPSS 21.0 (Armonk, NY) paket programı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler; frekans, yüzde, ortalama (mean), standart sapma (SD), minimum (min), maksimum (max) değerleri ile sunulmuştur.

Bulgular

2015-2019 yılları arasında Adli Tıp Kliniği'nde adli rapor düzenlenen 85 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların %67,1'i (n:57) erkek, %32,9'u (n:28) kadın cinsiyettir. Yaş ortalaması 22,37±12 (min:1, max:67) olup, olgular en sık 11-20 yaş grubunda (n:31, %36,5) bulunmaktadır (Tablo 1). Olguların %42,4'ü (n:36) 18 yaş altındadır. Olguların %63,5'i (n:54) kati rapor düzenlenmesi için adli makamlarca gönderilmiştir (Tablo 2).

Kati rapor alınmak için gönderilen 54 olgunun en sık darp (n:37, %68,6) sonucu yaralandığı belirlenmiştir (Tablo 3). Kati rapor düzenlenen olguların %70,4'ü (n:38) basit tıbbi bir müdahale ile giderilebilecek nitelikte yaralanmıştır. Sekiz olguda (%14,8) kemik kırığı ve beş olguda (%9,2) hayati tehlikeye neden olacak bir yaralanma tespit edilmiştir.

Tablo 1

Olguların Yaş Gruplarının Dağılımı

Yaş grup	n	%
0-10	8	9,4
11-20	31	36,5
21-30	28	32,9
31-40	10	11,8
41-50	7	8,2
51-60	0	0
61-70	1	1,2
Toplam	85	100

Tablo 2

Düzenlenen Raporların Dağılımı

Rapor türü	n	%
Kati rapor	54	63,5
Yaş tayini	11	12,9
Farik mümeyyizlik	10	11,8
Cinsel istismar	7	8,2
Beden ruh bakımından savunabilme, beyanlarına itibar, fiilin hukuki sonuçlarını algılayabilme	2	2,4
Ceza ehliyeti	1	1,2
Toplam	85	100

Tablo 3

Kati Rapor Aldırılma Sebebi

Kati rapor	n	%
Darp	37	68,6
İş kazası	5	9,3
Kesici delici alet yaralanması	5	9,3
Trafik kazası	3	5,6
Ev kazası	1	1,8
Düşme	1	1,8
Zehirlenme	1	1,8
İntihar	1	1,8
Toplam	54	100

Farik mümeyyizlik için gönderilen 10 olgunun dördü kasten yaralama (%40), dördü (%40) hırsızlık, bir olgu (%10) suç eşyasını satın alma ve bir olgu da (%10) cinsel istismar suçu işlemişti. Olguların yarısı (n:5, %50) suçu bir grup ile işlemişti. Yapılan değerlendirmede üç olguya (%30) işlediği suçun hukuki anlam ve sonuçlarını algılayamayacağı yönünde rapor düzenlenirken, yedi olgunun (%70) ise işlediği suçun hukuki anlam ve sonuçlarını algılayacağı yönünde rapor düzenlenmiştir.

Yedi olgu (%8,2) cinsel istismar nedeniyle kliniğimize başvurmuştur. Yedi olgunun hepsi kadın olup, dördü 18 yaş altında idi. Üç olgu (%42,9) kendi evinde, iki olgu (%28,5) sanığın evinde, bir olgu (%14,3) parkta ve bir olgu da (%14,3) hastanede istismara maruz kalmıştır. İki olgunun sevgilisi, birer olgunun abisi, babası, eşi, babasının patronu ve yabancı birisi tarafından istismar edilmiştir. Üç olguda (%42,9) vajinal penetrasyon, iki olguda (%28,6) dokunma-öpme-okşama, bir olguda (%14,3) sürtünme ve bir olguda da (%14,3) anal penetrasyon iddiası vardı.

Tartışma

Hollanda ve Belçika'da mültecilerin %47,3'ü fiziksel şiddete maruz kalmakta ve bu travmalar sıklıkla (%62,4) hayati tehdit etmeyecek derecede olan vurma, yumruklama ve tekmeleme şeklinde meydana gelmektedir (5). İtalya'da 503 göçmen ve mülteci ile yapılan çalışmada olguların yarısından fazlasının (%53,2) en sık karşılaştığı şiddet biçiminin psikolojik şiddet olduğu, % 40,3'ünün fiziksel şiddete, %18,9'unun ekonomik şiddete ve %6,5'inin yakın partner şiddetine maruz kaldığı tespit edilmiştir (6). Portekiz Lizbon'da 702 göçmeni içeren bir çalışmada, göçmenlerin %15,1'inin geçen yıl içerisinde en az bir şiddet olayının mağduru olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada şiddet mağdurlarından kadınların %34,5'inin ve erkeklerin %28,9'unun daha sonra tıbbi bakıma ihtiyaç duyduğu belirlenmiştir (7). Atalay ve ark., Hatay'da 2012-2016 yılları arasında acil servise başvuran 18 yaş altı Suriyeli hastaların %54,7'sinde kabul tanısı olarak Y24-ateşli silahla ateş diğer ve tanımlanmamış girildiğini bildirmiş, toplam 1038 hastadan 552'sinin (%53,2) ayaktan tedavi edildiği belirtilmiştir (8). Bu çalışmada kati rapor düzenlenen olguların büyük kısmının darp sonucu yaralandığı ve %90,7'sinin hayati tehdit etmeyen bir travmaya maruz kaldığı tespit edilmiştir.

İçişleri Bakanlığının 05.07.2017 tarihinde yaptığı basın açıklamasına göre 2014-2017 arasında Suriyelilerin karıştıkları olayların Türkiye'deki toplam asayiş olaylarına oranının, yıllık ortalama %1,32 olduğu ve bu olayların önemli bir kısmının kendi aralarındaki anlaşmazlıklardan kaynaklandığı bildirilmiştir (9). Ordu

ilinde 2010-2014 yılları arasında suça sürüklenen çocuk olguların sadece %0,1'inin (n:2) yabancı uyruklu olduğu belirtilmiştir (10). Bizim çalışmamızda suça sürüklenen yabancı uyruklu çocukların en sık kasten yaralama (%40) ve hırsızlık (%40) suçları nedeniyle gönderildiği belirlenmiştir. Şiddetin hayatın günlük bir parçası haline geldiği toplumlarda, çocukların da şiddete eğilim göstermesi kaçınılmazdır. Özellikle mülteci çocuklar gerek çevresel şiddet gerekse aile içi şiddete maruz kalmakta, bunun sonucu olarak da şiddeti kendilerini savunmanın ve ifade etmenin doğal bir yol olduğunu düşünebilmektedir. Savaş gibi yıkıcı durumlardan kaçan bu çocuklar, şiddeti travma sonrası stres bozukluğu gelişimine karşı koruyucu bir kalkan olarak kullanıyor olabilirler (11). Kaçıştan önce veya kaçış sırasında mülteci çocuklar arasında çatışmaların yaygın olması sonucunda bu çocuklar, ahlaki bakış açılarını kaybederek yağma ile hırsızlığın aynı kavramlar olmadığına veya siyasi nedenlerle öldürmenin haklı gösterilebileceğine inanabilirler (12).

Hollanda ve Belçika'da mültecilerin %57'si tecavüz, cinsel taciz ve cinsel sömürüyü içeren cinsel şiddete maruz kalmıştır (5). Sistematik bir incelemede cinsel şiddet mağduru mültecilerin büyük kısmını genç kadınların oluşturduğu, en yaygın cinsel şiddetin tecavüz olduğu (%65) gösterilmiştir (13). Muğla'da 18 yaş altı cinsel istismara maruz kalan 18 yaş altı mağdurların %2,9'u yabancı uyruklu idi (14). Muğla'da 2012-2016 yılları arasında cinsel saldırı nedeniyle başvuran 478 mağdurun 47'si (%9.8) yabancı uyruklu olup, yabancı uyruklu mağdurlarının %21,2'si 18 yaş altıydı ve %95,8'i kadındı (15). Bu çalışmada cinsel istismar mağdurlarının %57,1'i 18 yaş altı olup, hepsi kadındı.

Lübnan'da 29 Suriyeli kadını içeren bir çalışmada, kadınların çoğunun yabancılar tarafından cinsel tacize ve teklife maruz kaldığı bildirilmiştir (16). Bununla birlikte Hollanda ve Belçika'da cinsel şiddete uğrayan mültecilerin büyük kısmı saldırganı daha önceden tanıyordu (5). Erbaş ve ark., yabancı uyruklu cinsel istismar mağdurlarının sıklıkla tanımadığı veya tatil ortamında yeni tanıştığı kişiler tarafından istismara uğradığını bildirmiştir (15). Araujo ve ark. tarafından yapılan, mülteciler arasında cinsel şiddet yaygınlığı hakkındaki sistematik incelemede failer 18 çalışmada tanımlanmış olup, buna göre cinsel şiddet vakalarının çok büyük bir kısmının yakın partner (%55), tanıdıklar ve akrabalar tarafından meydana getirildiği gösterilmiştir (13). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da yedi olgunun sadece bir tanesinin (%14,2) tanımadığı yabancı birisi tarafından istismara uğradığı görülmüştür. Savaş sırasında ve savaş sonrasında ekonomik, politik ve sosyal açıdan değişimler yaşayan erkeklerin çoğu, tekrar güçlü hissetmek ve kadınlar üzerindeki otoritesini sağlamak amacıyla şiddeti kullanmaktadır. Bu durumun, yakın partnerler tarafından işlenen daha yüksek cinsel şiddet oranını açıklayabildiği düşünülmüştür (13).

Sonuçlar

Türkiye'de bulunan yabancı uyruklu sayısının her geçen yıl arttığı bilinmekle birlikte, ülkemizde yabancı uyrukluların adli makamlara yansımış olaylarıyla ilgili yapılan çalışma sayısının ve yapılan çalışmalarda elde edilen verilerin yeterli olmadığı düşüncesindeyiz. Veri yetersizliğinin nedenleri arasında kayıtlı yabancı uyruklu sayısının gerçeği yansıtmaması, daha ciddi olarak görülen barınma, beslenme gibi sorunlara öncelik verme, dil bilmeme veya yeterince öğrenememe nedeniyle iletişim sorunları, dil engelleri nedeniyle anlaşılacakları düşüncesi, ekonomik güvensizlik sonucu mağduru olduğu olayları bildirmeme, yasal haklarının farkında olmama veya nereye başvuracağını bilememe, sınır dışı edilme korkusu, sigortasız işlerde çalışıldığında iş kaybetme endişesi, kadınların eşlerine, babalarına itaatlerinin beklendiği ataerkil toplumlardan göç öyküsü, ayıplanma ve damgalanma korkusu, uzun sürebilecek yargı süreçlerinden kaçınma, yıpratıcı olayı bir an önce unutmaya, bastırma isteği gibi düşünceler sonucu adli makamlara yansıtılmamış olguların varlığı sayılabilir. Uzun zamandır ülkemizin bir gerçeği olan yabancı uyruklular ile ilgili olarak çok merkezli ve çok daha fazla sayıda olgu ile yapılacak kapsamlı çalışmaların, yabancı uyruklular ile ilgili daha doğru verilerin elde edilmesini sağlayabileceği ve bu sayede doğru çözüm önerilerinin sunulabileceği görüşündeyiz.

Etik Kurul Onamı: Çalışma Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 19/10/2020 tarih, 426 sayılı etik kurul kararı ile onaylanmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynakça

1. Altunok M. Türkiye'nin Göç Gerçekliği Ve Örgütlenmesi Üzerine Bir Tartışma. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sos Bilim Enstitüsü Derg. 2017; 9: 295–311.
2. Karakaya H. Türkiye'de Göç Süreci ve Suriye Göçünün Etkileri. 2020; 4: 93–129.
3. UNHCR. Global Trends: Forced Displacement in 2020. Unhcr. 2021;72. <https://www.unhcr.org/flagship-reports/globaltrends/> (accessed Aug 2021).
4. İçişleri Bakanlığı Göç İdaresi Genel Müdürlüğü. "Geçici Koruma". <https://www.goc.gov.tr/gecici-koruma5638> (accessed Aug 2021).
5. Keygnaert I, Vettenburg N, Temmerman M. Hidden violence is silent rape: sexual and gender-based violence in refugees, asylum seekers and undocumented migrants in Belgium and the Netherlands. *Cult Health Sex*. 2012; 14: 505–20.
6. Napolitano F, Gualdieri L, Santagati G, Angelillo IF. Violence Experience among Immigrants and Refugees: A Cross-Sectional Study in Italy. *Biomed Res Int*. 2018; 2018: 15–8.
7. Dias S, Fraga S, Barros H. Interpersonal violence among immigrants in Portugal. *J Immigr Minor Health*. 2013; 15: 119–24.
8. Atalay E, Karakuş A, Usta G. Evaluation of Emergency Department Admissions in Syrian Patients Aged Under Eighteen Years of Age Between 2012 and 2016 in the City of Hatay. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med* 2019; 6: 146–9.
9. İçişleri Bakanlığı. "Basın Açıklaması". <https://www.icisleri.gov.tr/basin-aciklamasi05072017> (accessed Aug 2021).
10. Okumuş H, Karakuş M, Çakır L, Enginyurt Ö, Özer E. The Evaluation Of Juvenile Delinquency Cases Between The Years 2010-2014 In Ordu. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi* 2016; 8: 35–9.
11. Mueller-Bamouh V, Ruf-Leuschner M, Dohrmann K, Schauer M, Elbert T. Are experiences of family and of organized violence predictors of aggression and violent behavior? A study with unaccompanied refugee minors. *Eur J Psychotraumatol*. 2016; 7: 27856.
12. Lustig SL, Kia-Keating M, Knight WG, et al. Review of child and adolescent refugee mental health. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004; 43: 24–36.
13. Araujo JO, Souza FM, Proença R, Bastos ML, Trajman A, Faerstein E. Prevalence of sexual violence among refugees: a systematic review. *Rev Saude Publica*. 2019; 53: 78.
14. Topal Y, Balcı Y, Erbaş M. Retrospective evaluation of cases of sexual abuse under 18 years old in Muğla. *Ortadoğu Med J*. 2018; 10: 135–41.
15. Erbaş M, Balcı Y, Karbeyaz K, Göçeoğlu ÜÜ. Evaluation of Foreign Victims of Sexual Assault in Mugla. *Med J Mugla Sitki Kocaman University* 2017; 4: 21–7.
16. Usta J, Masterson AR, Farver JM. Violence Against Displaced Syrian Women in Lebanon. *J Interpers Violence*. 2019; 34: 3767–79.

Hemşirelik Öğrencilerinin Covid-19 Fobisi Üzerine Bir Değerlendirme

A Review On Covid-19 Phobias of Nursing Students

Nuriye DEĞİRMEN ^{1*} , Esra KILINÇ AKMAN ² , Nevin KANAN ³ 

¹ Haliç Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitimi Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

³ Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 01.09.2021

Kabul Tarihi (Accepted): 20.01.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Öz

Amaç: Bu çalışma, İstanbul'da bir vakıf üniversitesinde eğitim gören hemşirelik öğrencilerinin COVID-19 fobi düzeylerini belirlemek amacıyla planlandı.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki bu çalışma, araştırmaya katılmayı gönüllü kabul eden 249 hemşirelik öğrencisiyle gerçekleştirildi. Veriler, araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda hazırlanan online veri toplama formu ile toplanmış olup, formda sosyo-demografik özelliklere ilişkin 19 soru ve COVID-19 Fobi Ölçeğine yönelik 20 soru yer almaktadır.

Bulgular: Çalışmaya katılan öğrencilerin yaş ortalaması 20.35±2.11 yıl, %99.6'sı (n=248) kadın, %25.7'si (n=64) 3. sınıf öğrencisi, %57.4'ü (n=143) ilde yaşamakta, %87.6'sının (n=218) sigara alışkanlığı var, %33.7'sinin akrabasında COVID-19 tanısı konan kişi olduğu ve %81.9'unun (n=204) çevresinde ailesi dışında bireylerle el sıkışma/sarıлма/temasta bulunmadığı belirlendi. Çalışmada ölçeğin Cronbach's Alpha'sı 0.95 bulundu. C19P-S toplam puan ortalamasının 60.17±20.18 olduğu bulundu. "Ailemden birinin korona virüse yakalanma olasılığından aşırı derecede korkuyorum" maddesinde en yüksek duyarlılık belirlendi. En yüksek fobi sosyal alt boyutta görüldü. Somatik fobiye en çok sahip olan öğrenciler 2. sınıf öğrencileriydi. En çok sosyal kaygı düzeyine sahip öğrencilerin kasabada yaşadığı belirlendi. Yaş arttıkça ekonomik fobi düzeyi arttığı saptandı.

Sonuç: Hemşirelik öğrencilerinin yaşa ve yaşadıkları yere göre COVID-19 fobi düzeylerinin değiştiği, sosyal ve somatik kaygılarının yüksek olduğu belirlendi. Bu sonuçlar doğrultusunda, hemşirelik eğitim müfredatına COVID-19 hastalığı dahil bulaşıcı hastalıklarla baş etme yöntemlerinin dahil edilmesi ve salgın hastalıklara yönelik psikolojik desteğin sağlanması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Fobi, Hemşirelik Öğrencileri

&

Abstract

Objective: This study was planned to determine the COVID-19 phobia levels of nursing students studying at a foundation university in Istanbul.

Materials and Methods: The descriptive and cross-sectional study was conducted with 249 nursing students who voluntarily agreed to participate in the study. The data were collected with the online data collection form prepared by the researchers in line with the literature, and the form includes 19 questions on socio-demographic characteristics and 20 questions on the COVID-19 Phobia Scale.

Results: It was found that the mean age of the students participating in the study was 20.35±2.11 years, and 99.6% (n=248) were female, 25.7% (n=64) were 3rd-grade students and 57.4% (n=143) were living in the province, it was determined that 87.6% (n=218) had a habit of smoking, 22.9% (n=57) of them were not familiar with COVID-19, 33.7% of them had a relative who was diagnosed with COVID-19 and 81.9% (n=204) did not have any handshake/hug/contact with individuals other than their families. In the sample, the Cronbach's Alpha of the scale was found to be 0.95. The C19P-S variable was found to be 60.17±20.18. The highest sensitivity was found in the item "I am extremely afraid of the possibility of catching the coronavirus in one of their families". The highest phobia was seen in the social sub-dimension. The students with the most somatic phobia were the 2nd year students with a mean of 17.07±6.24. It was determined that the students with the highest level of social anxiety lived in the town. As the age increases, the level of economic phobia also increases.

Conclusion: It was determined that the COVID-19 phobia levels of the nursing students changed according to their age and place of residence, and their social and somatic anxieties were high. In line with these results, it is recommended to include methods of coping with infectious diseases, including COVID-19, in the nursing education curriculum and to provide psychological support for epidemics.

Keywords: COVID-19, Phobia, Nursing Students

Atıf/Cite as: DEĞİRMEN D., AKMAN EK., ve KANAN E.: Hemşirelik Öğrencilerinin Covid-19 Fobisi Üzerine Bir Değerlendirme: Tek Merkez Deneyimi. Abant Med J 2022;11(1):28-36

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2015 – Bolu

Giriş

Koronavirüs 2019 (COVID-19) hastalığı nedeniyle dünyada ve ülkemizde vaka sayıları ve ölüm oranları artarken, hastalık çeşitli mutasyonlarıyla devam ettiği için henüz tam olarak kontrol altına alınamadı. Literatürde geçmiş yıllarda görülen salgın hastalıklar sırasında insanların genellikle korku, panik gibi çeşitli psikolojik sorunlar yaşadığı bildirilmektedir. COVID-19 salgını da toplumda korkulara neden olmakla birlikte bireylerin korkularının değerlendirilmesi ve gerekli önlemlerin alınması sağlıklı toplum oluşturmak için önemlidir (1, 2, 3).

COVID-19, ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde görülen ve daha sonra tüm dünyaya yayılan tehlikeli ve bulaşıcı bir hastalıktır. Dünyada ve ülkemizde çok sayıda kişinin ölümüne yol açan, damlacık yoluyla bulaşan bu hastalık solunum ve gastrointestinal sistemi (GİS) ciddi şekilde etkilemektedir (1, 2, 3).

Hemşireler, COVID-19 hastalığının tedavisi ve bakımında önemli rol oynamaktadır. COVID-19 ile ilgili olarak hemşireler korku, kaygı, stres, anksiyete, motivasyon düşüklüğü, hastalığa yakalanma, bakım verme süreçlerinde yorgunluk, bitkinlik, yalnızlık, sıkılma ve işe gitmeme isteği gibi duygular hissederlerken, aynı zamanda bilgi eksikliği, ilaç ve ekipman yetersizliği, aileden ve sevdiklerinden ayrı kalma gibi sorunlarla baş etmeye çalışmaktadırlar (5, 6, 7).

Hemşirelik öğrencilerinin bu hastalık ile ilgili düşüncelerinin değerlendirilmesi ve hemşirelik lisans eğitim müfredatında bu konuların ele alınması önemlidir (4). Literatürde sağlık alanında mezun olduktan sonra salgın hastalık süreçlerinde bakım hizmeti verecek olan hemşirelik öğrencilerinin COVID-19 fobisi yaşayıp yaşamadıklarının değerlendirilmesi ile yeterli çalışma bulunmaması nedeniyle bu konuda çalışma yapmaya gereksinim duyuldu.

Çalışmanın amacı: Çalışma, İstanbul'da yer alan bir vakıf üniversitesinde eğitim gören hemşirelik öğrencilerinin COVID-19 fobi düzeylerini belirlemek amacıyla planlandı. Bu çalışma ile hemşirelik öğrencilerinin COVID-19 fobi düzeyleri sosyo-demografik değişkenlere göre değerlendirilmiş olup elde edilen sonuçların hemşirelik eğitimine güncel bir bakış açısı getireceği ve literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmanın Tipi:

Tanımlayıcı ve kesitsel bir araştırma tipindedir.

Çalışmanın Yeri ve Zamanı:

Çalışma, 31 Aralık 2020 - 1 Nisan 2021 tarihleri arasında İstanbul ilinde yer alan bir vakıf üniversitesinin Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü öğrencileri ile gerçekleştirildi.

Çalışma Evreni ve Örnekleme:

Çalışmanın evreni, İstanbul ilinde yer alan bir vakıf üniversitesinin 345 hemşirelik öğrencisidir. Tam sayım yöntemi ile örneklem seçimine gidilmemiş olup, evrenin tamamına ulaşılması hedeflendi. Online veri toplama formunun başında yer alan bilgilendirmeyi okuyup onaylayan ve çalışmaya gönüllü olarak katılan 249 hemşirelik öğrencisi çalışmanın örneklemini oluşturmaktadır.

Örnekleme Seçiminde Dahil Etme Kriterleri:

Çalışmanın yapıldığı vakıf üniversitesinde hemşirelik bölümü öğrencisi olmaktır.

Dışlama Kriterleri:

Çalışma, gönüllülük esasına dayalı olarak gerçekleştirildiği için araştırmayı katılmayı kabul etmeyen hemşirelik öğrencileri araştırma dışında bırakıldı.

Veri Toplama Araçları:

Veriler, araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda hazırlanan (1, 3) online veri toplama formu ile toplandı. Veri toplama formu iki kısımdan oluşmakta olup, sosyo-demografik özelliklere ilişkin sorular ile COVID-19 fobi ölçeğine ilişkin sorular yer almaktadır.

Sosyo-Demografik Özellikler Anket Formu: Bu formda “yaş, cinsiyet, gelir durumu” gibi bireysel özelliklere ilişkin sorular ile “yakın çevredekilerle el sıkışma teması uyguluyor musunuz” gibi çevresel özellikleri içeren 19 soru yer almaktadır.

Koronavirüs 19 Fobisi ölçeği (COVID-19 Phobia Scale - C19P-S): Arpacı ve ark. tarafından Türkçe olarak geliştirilen ve The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V (DSM) ‘a özgü fobi kriterlerine göre oluşturulan ölçek, bireylerin COVID-19 Fobi düzeyini değerlendirmek amacıyla tasarlandı. 5’li likert tipindeki ölçekteki her bir ifade 1 “Kesinlikle Katılmıyorum” ile 5 “Kesinlikle Katılıyorum” arasında değerlendirilir. 12-92 yaş grubuna uygun tasarlanan ölçekte 20 soru yer almakta olup, 1., 5., 9., 13., 17. ve 20. maddeleri “Psikolojik Alt Boyutu”; 2., 6., 10., 14. ve 18. maddeler “Somatik Alt Boyutu”; 3., 7., 11., 15. ve 19. maddeler “Sosyal Alt Boyutu” ve 4., 8., 12. ve 16. maddeler ise “Ekonomik Alt Boyutu” olmak üzere 4 alt boyuttan oluşmaktadır. Alt boyut puanları o alt boyuta ait maddelere verilen cevapların puan toplamı ile elde edilmektedir. Alt boyut puanlarının toplamı, C19P-S toplam puanını oluşturmakta olup, puan aralığı 20 ile 100 puan arasında değişmektedir. Alt boyutlardaki puanların yüksekliği aynı zamanda genel korona fobisindeki yüksekliğe de işaret etmektedir. Arpacı ve ark. çalışmasında ölçeğin Cronbach’s Alpha değeri 0.92 (1) olarak bildirilirken, bu çalışmada 0.95 olarak bulundu. Psikolojik, somatik, sosyal ve ekonomik alt boyutlarının Cronbach’s Alpha değerleri sırasıyla 0.86, 0.92, 0.85 ve 0.89 olarak belirlendi.

Veri Toplama Yöntemi:

Pandemi süreci nedeniyle araştırmanın verileri, online platforma yüklenen online veri toplama formu ile toplandı. Çalışmayı katılmayı kabul eden öğrencilere, online veri toplama formunun bağlantısı iletilti. Anketin bağlantısına tıklayan öğrenciler, araştırmanın amacı ve gönüllü katılımın esas olduğuna ilişkin bilgilendirmeyi okuyup onayladıktan sonra çalışmaya dahil oldu. Anketin doldurulması yaklaşık 5-10 dk sürmektedir.

Çalışma Soruları:

1. Hemşirelik öğrencilerinin COVID-19 fobi düzeyi nedir?
2. Hemşirelik öğrencilerinin sosyo-demografik özellikleri ile COVID-19 fobi düzeyi arasındaki ilişki nasıldır?

Verilerin Değerlendirilmesinde Kullanılan İstatistik Analizler:

Verilerin analizi, SPSS 21 (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanılarak yapıldı. Değerlendirmede tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma, sayı, yüzde, minimum, maksimum) yanı sıra, normal dağılım gösteren değişkenlerin karşılaştırmalarında parametrik testler (One way anova, t testi, Pearson correlation), normal dağılım göstermeyen değişkenlerin karşılaştırmalarında parametrik olmayan testler (Mann-Whitney U testi, Wilcoxon testi, Kruskal-Wallis testi, Spearman correlation, Ki kare testi, Friedman testi, regresyon analizi) kullanıldı. Sonuçlar, %95 güven aralığında ve $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Etik Boyut:

Çalışmaya başlamadan önce araştırmanın yapıldığı vakıf üniversitesinin etik kurulundan (26.11.2020 tarih ve 159 sayılı) izin alındı. Araştırmaya katılan hemşirelik öğrencilerine, çevrimiçi veri toplama formunun giriş kısmında çalışmanın amacı ve gönüllü katılımın esas olduğuna ilişkin bilgilendirme yapıldı. Çalışmaya katılanlardan elde edilen veriler gizli tutuldu ve bilimsel amaç dışında kullanılmadı. Çalışmanın ve araştırma makalesinin tüm aşamalarında etik kurallara uyuldu. Çalışmada Helsinki Bildirgesi ilkelerine riayet edildi. Ölçeği geliştiren Arpacı’ dan ölçek kullanımı için e-posta yolu ile izin alındı.

Araştırmanın Sınırlılıkları:

Çalışmanın bir vakıf üniversitenin hemşirelik öğrencileri ile gerçekleştirilmesi bu araştırmanın sınırlılığdır. Araştırma ile elde edilen sonuçlar diğer hemşirelik öğrencileri için genelleme yapılamaz.

Bulgular

Çalışmaya katılan öğrencilerin yaş ortalaması 20.35 ± 2.11 yıl, %99.6'sının kadın, %25.7'sinin 3. sınıf öğrencisi, %23.3'ünün sağlık meslek lisesi mezunu, %81.9'unun aile gelir durumunun orta düzey, %57.4'ünün ilde yaşadığı, %57'sinin yaşadığı yerin sağlık kuruluşuna en fazla bir km uzaklıkta olduğu, %87.6'sının sigara alışkanlığının olduğu, %94.8'inin alkol alışkanlığının olmadığı, %79.1'inin sosyal güvencesinin olmadığı, %94'ünün çalışmadığı, %5.2'sinin özel sektörde çalıştığı, %95.2'sinin kronik hastalığı olmadığı, %2'sinin astım hastalığı olduğu, %37.3'ünün daha önce hastaneye yattığı, %47.4'ünün sağlık ile ilgili bilgileri hekimden aldığı, %22.9'unun çevresinde COVID-19 pozitif olan tanıdığı olmadığını, %33.7'sinin akrabaları arasında COVID-19 pozitif olan kişi olduğu ve %81.9'unun ailesi dışında bireylerle el sıkışma/sarıлма/temasta bulunmadığı saptandı (Tablo 1).

Çalışmaya katılan hemşirelik öğrencilerinin C19P-S ölçeğinden aldıkları toplam puan ortalamalarının 60.17 ± 20.18 olduğu belirlendi. Bu çalışmada öğrencilerin ölçekten en düşük 20, en yüksek 100 puan aldığı bulundu. Öğrencilerin ölçek maddelerine verdiği cevaplara göre; "Ailemden birinin korona virüse yakalanma olasılığından aşırı derecede korkuyorum." maddesinden 1.90 ± 1.13 ortalama ile en yüksek ortalama puanı saptandı. "Korona virüs sebebiyle göğsüm ağrıyor." maddesinden 3.86 ± 1.28 ortalama ile en düşük ortalama puan belirlendi (Tablo 2).

Ölçek alt boyutlarından COVID 19 fobisine sahip olmaya en yüksek katkı 13.78 ± 5.48 ortalama ile sosyal alt boyutun oluşturduğu maddelerden, en düşük katkı ise 18.29 ± 5.95 ortalama ile somatik alt boyutun oluşturduğu maddelerden oluşmaktadır (Tablo 3).

Hemşirelik öğrencilerinin COVID-19 Fobisi ölçeği psikolojik alt boyutu puan ortalamaları ile sosyo-demografik özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 4).

Hemşirelik öğrencilerinin C19P-S ölçeği somatik alt boyutu puan ortalamaları ile cinsiyet, aile gelir düzeyi, yaşadıkları yer, çalışma durumları, çalışanların meslekleri, kronik hastalık varlığı ve kronik hastalık türleri gibi sosyo-demografik özellikleriyle arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p > 0.05$); yaş ve sınıf düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p < 0.05$). Spearman korelasyon katsayısı $\rho = -0.13$ olup negatif yönlü ve zayıftır. Somatik fobiye en çok sahip olan öğrenciler; 17.07 ± 6.24 ortalama ile 2. sınıf öğrencileriydi (Tablo 4).

Hemşirelik öğrencilerinin C19P-S ölçeği sosyal alt boyutu puan ortalamaları ile cinsiyet, aile gelir düzeyi, yaşadıkları yer, çalışma durumları, çalışanların meslekleri, kronik hastalık varlığı ve kronik hastalık türleri gibi sosyo-demografik özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p > 0.05$); yaş, sınıf düzeyleri ve yaşadıkları yer ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$). Öğrencilerin yaşı ve sınıf düzeyi arttıkça COVID-19 fobisinin arttığı belirlendi. 2. sınıf hemşirelik öğrencileri 12.62 ± 5.51 puan ortalaması ile en yüksek fobi düzeyine sahipken, 15.26 ± 5.42 puan ortalaması ile 1. sınıf en düşük sosyal fobi düzeyine sahiptir. En yüksek sosyal fobi düzeyi kasabada yaşayan öğrencilerde (11.33 ± 5.50), en düşük sosyal fobi düzeyi ise köyde yaşayan öğrencilerde görüldü (Tablo 4).

Hemşirelik öğrencilerinin C19P-S ölçeği ekonomik alt boyutu puan ortalamaları ile yaş dışındaki tüm sosyo-demografik özellikler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Ölçeğin ekonomik alt boyutu ile yaş arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte ($p < 0.05$), bu ilişki pozitif yönlü ve zayıftır ($\rho = 0.12$). Yaş arttıkça ekonomik alt boyut puanlarının arttığı belirlendi (Tablo 4).

Tablo 1
Hemşirelik Öğrencilerinin Sosyo-Demografik Özellikleri (n=249)

Sosyo-Demografik Özellikler		Ort ± SS	
Yaş (Yıl)		20,35 ± 2,11	
		N	%
Cinsiyet	Kadın	248	99,6
	Erkek	1	0,4
Sınıfı	1.sınıf	72	28,9
	2.sınıf	71	28,5
	3.sınıf	64	25,7
	4.sınıf	42	16,9
Önceki öğrenim düzeyi	Fen lisesi	8	3,2
	Anadolu Lisesi	125	50,2
	Sağlık Meslek Lisesi	58	23,3
	İmam Hatip Lisesi	19	7,6
	Diğer lise	13	5,2
Aile gelir düzeyi	Lisans	26	10,4
	Az	26	10,4
	Orta	204	81,9
Yaşadığı yer	İyi	19	7,6
	Köy	38	15,3
	Kasaba	3	1,2
	İlçe	65	26,1
Yaşadığı yerin sağlık kuruluşuna uzaklığı	İl	143	57,4
	1 km ve altı	142	57
Sigara alışkanlığı	1 km üstü	107	43
	Var	31	12,4
Alkol alışkanlığı	Yok	218	87,6
	Var	13	5,2
Sosyal güvence varlığı	Yok	236	94,8
	Var	197	79,1
Çalışma durumu	Yok	52	20,9
	Çalışıyor	15	6
Çalışıyor ise mesleği	Çalışmıyor	234	94
	Memur	7	2,8
	Özel sektör	13	5,2
Kronik hastalık varlığı	İşçi	1	4
	Evet	12	4,8
Kronik hastalığının adı	Hayır	237	95,2
	Astım	5	2
	Astım bronşit	1	0,4
	Epilepsi	1	0,4
	FMF	1	0,4
	Hashimato	1	0,4
	Hipotroidi	1	0,4
	Romatoid Artrit	2	0,8
Yok	237	95,2	
Daha önce hastaneye yatma durumu	Evet	93	37,3
	Hayır	148	59,4
Sağlıkla ilgili bilgileri öğrendiği yer	Aile	2	0,8
	Arkadaşlar	5	2
	Hekim/hemşire/ebe	118	47,4
	İnternet	110	44,2
Yakın çevresinde COVID-19 pozitif olanların varlığı	Kitap/gazete/dergi	9	3,6
	Evet	192	77,1
Yakın çevresinde COVID-19 pozitif olanların yakınlık durumu	Hayır	57	22,9
	Aile	66	26,5
	Akraba	84	33,7
	Arkadaş	22	8,8
Ailesi dışındaki bireylerle el sıkışma/sarıma/temasta bulunma durumu	Komşu	24	9,6
	Evet	45	18,1
	Hayır	204	81,9

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma
FMF: Familial Mediterranean Fever

Tablo 2

Hemşirelik Öğrencilerinin COVID-19 Fobisi (C19P-S) Ölçeği Madde Ortalamaları (n=249)

Madde	Sorular	En düşük- en yüksek	Ort ± SS
1	Korona virüs kapma korkusu beni çok kaygılandırıyor.	1-5	2.35 ±1.22
2	Korona virüs sebebiyle karnıma ağrılar giriyor.	1-5	3.71 ±1.35
3	Öksüren insanları görünce korona virüs şüphesiyle aşırı kaygılanıyorum.	1-5	2.43 ±1.24
4	Korona virüs nedeniyle yiyecek maddelerinin tükenmesinden kaygılanıyorum.	1-5	3.25 ±1.39
5	Ailemden birinin korona virüse yakalanma olasılığından aşırı derecede korkuyorum.	1-5	1.90 ±1.13
6	Korona virüs sebebiyle göğsüm ağrıyor.	1-5	3.86 ±1.28
7	Hapşırarak insanlardan korona virüs şüphesiyle kaçarcasına uzaklaşıyorum.	1-5	2.75 ±1.36
8	Korona virüs nedeniyle temizlik maddelerinin tükenmesinden endişeliyim.	1-5	3.34 ±1.40
9	Korona virüsten ölüm haberleri beni müthiş derecede kaygılandırıyor.	1-5	2.35 ±1.27
10	Korona virüs sebebiyle elim ayağım titriyor.	1-5	3.69 ±1.34
11	Korona virüs sebebiyle, ellerimi temizlemek için aşırı zaman harcadığımı farkındayım.	1-5	2.91 ±1.36
12	Korona virüs korkusuyla gıda stokluyorum	1-5	3.77 ±1.40
13	Korona virüsle ilgili belirsizlikler beni ciddi manada kaygılandırıyor.	1-5	2.41 ±1.37
14	Korona virüs korkusu nedeniyle uyku problemi yaşıyorum.	1-5	3.80 ±1.34
15	Korona virüse yakalanmak korkusundan sosyal ilişkilerim ciddi anlamda sekteye uğruyor.	1-5	2.81 ±1.46
16	Korona virüsten sonra, evdeki ihtiyaç malzemelerini kontrol etmezsem içim rahat etmiyor.	1-5	3.49 ±1.44
17	Korona virüsün yayılma hızı beni aşırı derecede panikletiyor.	1-5	2.67 ±1.38
18	Korona virüs beni o kadar gerginleştiriyor ki, normalde yaptığım şeyleri bile yapamıyorum.	1-5	3.24 ±1.43
19	Başkalarından korona virüs kapma korkusundan kendimi alamıyorum.	1-5	2.89 ±1.42
20	Korona virüse karşı insanların duysuz davranmaları sebebiyle çevremdekilerle hiddetle tartışıyorum (ya da tartışmak istiyorum).	1-5	2.57 ±1.40

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Tablo 3

Hemşirelik Öğrencilerinin COVID-19 Fobisi (C19P-S) Ölçeği Alt Boyutları Puan Ortalamaları ve Cronbach Alpha Değerleri

Ölçek Alt Boyutları	Ölçek en düşük-en yüksek puanları	Ort	±SS	Cronbach alfa
Psikolojik	6-30	14.25	±6.03	0.86
Somatik	5-25	18.29	±5.95	0.92
Sosyal	5-25	13.78	±5.48	0.85
Ekonomik	4-20	13.85	±4.92	0.89
Toplam	20-100			

Tablo 4

Hemşirelik Öğrencilerinin Bazı Sosyo-Demografik Özelliklerinin COVID-19 Fobisi (C19P-S) Ölçeği Alt Boyut Puan Ortalamaları ile Toplam Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması (n=249)

Sosyo-Demografik Özellikler		Psikolojik Alt Boyut			Somatik Alt Boyut		Sosyal Alt Boyut		Ekonomik Alt Boyut		C19P-S	
Yaş	20.35 ± 2.11		rho=-0.09; rho=0.14		rho=-0.13; rho=0.02		rho=-0.15 rho=0.01		rho=0.12; rho=0.04		rho=-0.13; rho=0.03	
		n (%)	Ort ± SS	Test	Ort ± SS	Test	Ort ± SS	Test	Ort ± SS	Test	Ort ± SS	Test
Cinsiyet	Kadın	248 (%99.6)	14.24 ± 6.04	Z=-0.69	18.29 ± 5.96	Z=-0.50	13.78 ± 5.49	Z=-0.06	13.85 ± 4.93	Z=-0.21	60.16 ± 20.22	Z=-0.07
	Erkek	1 (%50.4)	17.00	p=0.48	18	p=0.61	14	p=0.95	14	p=0.82	63	p=0.93
Sınıfı	1.sınıf	72 (%28.9)	15.28 ± 5.99	X ² =5.08	16.08 ± 5.72	X ² =8.38	15.26 ± 5.42	X ² =8.63	14.93 ± 4.51	X ² =6.68	65.06 ± 19.11	X ² =7.63
	2.sınıf	71 (%28.5)	13.18 ± 5.93	p=0.16	17.07 ± 6.24	p=0.03	12.62 ± 5.51	p=0.03	12.66 ± 5.43	p=0.08	55.54 ± 21.15	p=0.05
	3.sınıf	64 (%25.7)	14.08 ± 6.12		16.25 ± 5.68		13.34 ± 5.1		13.98 ± 4.64		59.66 ± 18.95	
	4.sınıf	42 (%16.9)	14.55 ± 6.02		16.19 ± 5.97		13.88 ± 5.68		13.79 ± 4.84		60.4 ± 20.87	
Aile gelir düzeyi	Az	26 (%10.4)	12.27 ± 4.57	X ² =2.55	16.19 ± 6.09	X ² =4.23	12.19 ± 4.44	X ² =2.24	12.81 ± 5.04	X ² =2.82	53.46 ± 17.84	X ² =4.21
	Orta	204 (%81.9)	14.48 ± 6.15	p=0.27	18.51 ± 5.84	p=0.12	13.96 ± 5.49	p=0.32	13.88 ± 4.86	p=0.24	60.83 ± 20.17	p=0.12
	İyi	19 (%7.6)	14.47 ± 6.27		18.79 ± 6.57		14.05 ± 6.42		14.89 ± 5.38		62.21 ± 22.49	
Yaşadığı yer	Köy	38 (%15.3)	16.18 ± 6.66	X ² =5.75	19.47 ± 5.74	X ² =2.43	16.29 ± 5.67	X ² =10.57	14.63 ± 4.94	X ² =1.18	66.58 ± 21.35	X ² =5.51
	Kasaba	3 (%1.2)	10.00 ± 3.60	p=0.12	17.33 ± 8.32	p=0.48	11.33 ± 5.5	p=0.01	12.33 ± 6.42	p=0.61	51 ± 22.53	p=0.13
	İlçe	65 (%26.1)	13.80 ± 6.15		17.71 ± 6.19		13.8 ± 5.62		13.45 ± 4.89		58.75 ± 20.56	
	İl	143 (%57.4)	14.03 ± 5.76		18.26 ± 5.86		13.16 ± 5.21		13.85 ± 4.93		59.3 ± 19.5	
Çalışma durumu	Çalışıyor	15 (%6)	15.00 ± 7.11	Z=-0.24	19.13 ± 5.91	Z=-0.51	14.13 ± 5.93	Z=-0.18	15.33 ± 4.56	Z=-1.31	63.6 ± 21.35	Z=-0.71
	Çalışmıyor	234 (%94)	14.20 ± 5.97	p=0.81	18.24 ± 5.96	p=0.60	13.76 ± 5.46	p=0.85	13.75 ± 4.94	p=0.18	59.95 ± 20.13	p=0.47
Çalışıyor ise mesleği	Memur	7 (%2.8)	15.86 ± 5.95	X ² =3.02	19.29 ± 6.21	X ² =2.04	15.86 ± 5.69	X ² =3.98	14.71 ± 4.38	X ² =0.17	65.71 ± 20.47	X ² =1.42
	Özel sektör	13 (%5.2)	12.23 ± 7.25	p=0.22	17.54 ± 6.39	p=0.35	11.15 ± 5.92	p=0.13	13.69 ± 5.8	p=0.91	54.62 ± 23.42	p=0.49
	İşçi	1 (%4)	10.00		10		8		13		41	
Kronik hastalık varlığı	Evet	12 (%4.8)	15.58 ± 6.00	Z=-0.82	19.17 ± 3.21	Z=-0.24	12.58 ± 5.17	Z=-0.69	13.42 ± 4.42	Z=-0.55	60.75 ± 17.28	Z=-0.02
	Hayır	237 (%95.2)	14.18 ± 6.03	p=0.41	18.24 ± 6.05	p=0.80	13.84 ± 5.49	p=0.48	13.87 ± 4.95	p=0.57	60.14 ± 20.35	p=0.97
Kronik hastalığının adı	Yok	237 (%95.2)	13.68 ± 6.29	X ² =8.19	18.4 ± 2.07	X ² =6.63	12.6 ± 5.45	X ² =7.14	12.2 ± 5.11	X ² =8.13	59.4 ± 17.44	X ² =7.48
	Astım	5 (%2)	16.20 ± 5.71	p=0.31	19 ± 25	p=0.46	9 ± 14	p=0.41	12 ± 20	p=0.32	50 ± 80	p=0.38
	Astım bronşit	1 (%0.4)	10.00		17		8		10		46	
	Epilepsi	1 (%0.4)	21.00		24		20		17		84	
	FMF	1 (%0.4)	11.00		18		19		16		75	
	Hashimato	1 (%0.4)	23.00		17.5		9		12.5		48.5	
	Hipotiroidi	1 (%0.4)	22.00		4.95		4.24		4.95		17.67	
	Romatoid Artrit	2 (%0.8)	9.50 ± 3.53		19.2 ± 5.82		13.68 ± 4.72		14.84 ± 3.79		61.42 ± 17.57	

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, rho: Spearman Korelasyon Testi, X²: Kruskal Wallis Testi, Z: Mann-Whitney U Testi, FMF: Familial Mediterranean Fever

Hemşirelik öğrencilerinin C19P-S ölçeği toplam puan ortalamaları ile cinsiyet, aile gelir düzeyi, yaşadıkları yer, çalışma durumları, çalışanların meslekleri, kronik hastalık varlığı ve kronik hastalık türleri gibi sosyo-demografik özellikleriyle arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$); yaş ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup ($p<0.05$) bu ilişki negatif yönlü ve zayıftır ($r=-0.13$). Yaşı büyük olan hemşirelik öğrencilerinin C19P-S ölçeğinden aldıkları toplam puan ortalamalarının daha düşük olduğu ve COVID-19 fobisinin de daha düşük olduğu sonucuna varılabilir (Tablo 4).

Hemşirelik öğrencilerin sınıf düzeyleri ile C19P-S Ölçeği toplam puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlendi ($p<0.05$). COVID-19 fobi düzeyi en düşük olan öğrenciler 55.54 ± 21.15 ortalama puan ile 2. sınıf öğrencileri iken; en yüksek 65.06 ± 19.11 ortalama ile 1. sınıf öğrencileri olduğu belirlendi (Tablo 4).

Tartışma

Çalışmada, hemşirelik öğrencilerinin ölçek maddelerine verdikleri cevaplar arasında en yüksek puan "Ailemden birinin korona virüse yakalanma olasılığından aşırı derecede korkuyorum." maddesinden; en düşük puan "Korona virüs sebebiyle göğsüm ağrıyor." maddesinden alındığı belirlendi.

Çalışmada yaşı küçük olan öğrenciler ile 2. sınıf öğrencilerinin somatik alt boyut puanlarının yüksek olduğu belirlendi. Kaya ve Kaplan'ın çalışmasında yaşın ve eğitim süresinin artmasıyla hemşirelik öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı düzeylerinin yükseldiği ve böylece COVID-19'a ilişkin kaygı düzeylerinin düştüğü belirtilmektedir (12). Nguyen ve ark. çalışması ile Bukhsh ve ark. çalışmasında da gençlerde ve çocuklarda COVID-19 hastalığına ilişkin farkındalığının yeterli olmadığı, kaygı düzeylerinin yüksek olduğu ve bilinçlendirilmeleri gerektiği bildirildi (9, 10). Üniversite öğrencilerinde yapılmış başka bir çalışmada ise öğrencilerinin %24.9'unun COVID-19 sebebiyle kaygı yaşadıkları belirtildi (8). Pandemi döneminde öğrencilerin eğitim süreçlerinin yüz yüze eğitimden uzaktan eğitime dönüşmesiyle birlikte iletişim sorunları, bilinçlendirme ve farkındalıkta yetersizlik gibi sorunlar açığa çıktı. Ayrıca çalışmanın yapıldığı vakıf üniversitesinin eğitim müfredatında "Enfeksiyon Hastalıkları Hemşireliği" dersinin 3. Sınıfta verilmiş olmasının yol açabileceği düşünülmektedir. Bu sorunların çözümüne yönelik olarak Reimers ve Schleicher'in (2020) çalışmasında, pandemide her bir sınıf düzeyinde bilinçlendirme süreçlerinin detaylı planlanması ve uygulanması gerektiği vurgulanmaktadır (11). Çalışmanın sonuçları da bu literatürü de desteklemektedir.

Çalışmada, öğrencilerin en yüksek puan ortalaması ile sosyal alt boyutta, en düşük puan ortalaması ise somatik alt boyutta saptandı. Ölçeği geliştiren Arpacı ve ark. (2020) çalışmasında ölçek alt boyutlarından COVID 19 fobisine sahip olanlarda en yüksek katkı ekonomik alt boyutta, en düşük katkı psikolojik alt boyutta olduğu belirtilmektedir (1).

Çalışmada sosyal fobi puanı kasabada yaşayanlarda yüksek, köyde yaşayanlarda düşük olarak saptandı. Biçer ve ark. çalışmasında yaşanan bölge ile pandemi kaygısının ilişkili olduğunu belirtilmektedir (2). Cao ve ark. çalışmasında kentsel bölgelerde yaşamın üniversite öğrencilerinde COVID-19 kaygısına karşı koruyucu etken olduğunu bildirilmektedir (8).

Çalışmada, yaş arttıkça ekonomik alt boyut puanlarının arttığı belirlendi. Cao ve ark. çalışmasında COVID-19 ile ilişkili sosyal ve finansal stres faktörlerinin öğrencilerinin günlük yaşamlarını etkilediği ve kaygı durumlarını yükselttiği bildirildi (8).

Çalışmada, C19P-S ölçeği toplam puanlarına göre; hemşirelik öğrencilerinden yaşı büyük olanların COVID-19 fobi düzeyi düşük bulundu. COVID-19 fobisine en çok sahip olan öğrenciler 2. sınıf öğrencileri, en az olanlar ise 1. sınıf öğrencileri olarak belirlendi. Kaya ve Kaplan'ın çalışmasında hemşirelik öğrencilerinin COVID-19 pandemisinde; %86'sının sosyalleşmelerinde azalma, %82.4'ünün günlük aktivitelerinde kısıtlanma, %46.1'inin psikolojik durumlarında etkilenme olduğu bildirilmektedir (12).

Sonuçlar

Öğrencilerin yaş ve yaşadığı yere göre COVID-19 fobi düzeylerinin değiştiği, sosyal ve somatik kaygılarının olduğu belirlenmiş olup, hemşirelik eğitim müfredatına COVID-19 hastalığı dahil bulaşıcı hastalıklarla baş etme yöntemlerinin dahil edilmesi ve öğrencilere salgın hastalıklara yönelik psikolojik desteğin sağlanması önerilmektedir.

Etik Kurul Onamı: Çalışmaya başlamadan önce araştırmanın yapıldığı vakıf üniversitesinin etik kurulundan (26.11.2020 tarih ve 159 sayılı) izin alındı.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.



Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynakça

1. Arpacı İ, Karataş K, Baloğlu M. The Development and Initial Tests for the Psychometric Properties of the COVID-19 Phobia Scale (C19P-S), *Personality and Individual Differences* 2020; 164. 110108.
2. Biçer İ, Kurt M.E, Çakmak C. Koronavirüs Anksiyete Ölçeği Kısa Formu: Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması, *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*, Ocak 2020; 25 (1).
3. Yıldırım M, Çoban O. Sporcuların Korona Virüs Fobisi Düzeylerinin Bazı Demografik Değişkenlere Göre İncelenmesi, *EURO ASIA 7 th. International Congress on Applied Sciences*. 21-22 Ağustos 2020; 09.
4. Jakovljevic M, Bjedov S, Jaksic N, Jakovljevic I. COVID-19 Pandemia and Public and Global Mental Health from the Perspective of Global Health Securita Danubina 2020;32(1):6-14
5. Maunder R. The Immediate Psychological and Occupational Impact of the 2003 SARS Outbreak In A Teaching Hospital. *CMAJ*. 2003;168(10): 1245–1251.
6. Bai J. A PANIC Attack on Unit Roots and Cointegration the *Journal of the Econometric Society* 2004;72(4).
7. Feng MC. Exploring the Stress, Psychological Distress and Stress-Relief Strategies of Taiwan Nursing Staffs Facing the Global Outbreak of COVID-19, *Journal of Nursing* 2020; 67(3).
8. Cao W, Fang Z, Hou G, Han M, Xu X, Dong J, & Zheng, J. The Psychological Impact of the COVID-19 Epidemic on College Students In China. *Psychiatry Res*. 2020;287:112934. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112934.
9. Nguyen HC, Nguyen MH, Do BN, Tran CQ, Nguyen TT, Pham KM, et al. People with Suspected COVID-19 Symptoms Were More Likely Depressed and Had Lower Health-Related Quality of Life: The Potential Benefit Of Health Literacy. *J Clin Med*. 2020;9(4):965. doi: 10.3390/jcm9040965.
10. Bukhsh A, Hussain S, Rehman IU, Mallhi TH, Khan YH, Khaliel AM, et al. Awareness and Perception of Seasonal Influenza (Flu) Among Health Science and Non-Health Science University Students In Pakistan: A Nationwide Survey. *Pak J Pharm Sci*. 2019;32(4):1789-96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31680074/>.
11. Reimers F.M, Schleicher A. 2020 COVID-19 Pandemisine Karşı Eğitimde Atılabilecek Adımlara Rehberlik Edecek Bir Çerçeve. OECD 2020. https://globaled.gse.harvard.edu/files/geii/files/framework_guide_v4_tr.pdf.
12. Kaya S.P, Kaplan S. Hemşirelik Öğrencilerinde COVID-19 Pandemisi Farkındalıklarının ve Sağlık Davranışlarının Sağlık Okuryazarlığı ile İlişkisinin Değerlendirilmesi. *Koç Üniversitesi Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi* 2020;17(4):304-11 doi:10.5222/HEAD.2020.01112.
13. Liu S., Yang L., Zhang C., Xiang Y.T, Liu Z, Hu S, & Zhang B. Online Mental Health Services In China During The COVID-19 Outbreak. *The Lancet Psychiatry*. 2020; 7(4):17-18.



Sağlık Çalışanlarında Kesici-Delici Alet Yaralanmaları: İkinci Basamak Bir Hastane Deneyimi
Sharp and Cutting Tool Injuries in Healthcare Workers: A Second Stage Hospital Experience

Mehmet Reşat CEYLAN ^{1*} , Mehmet ÇELİK ² 

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 30.06.2021

Kabul Tarihi (Accepted): 12.01.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Öz

Amaç: Sağlık çalışanları çalışma alanları içinde yaralanmalara maruz kalabilmektedirler. Bu çalışmada kesici-delici alet yaralanmaları teması sonrasında oluşabilecek enfeksiyonlar, risk faktörleri ve öneriler irdelenmeye çalışılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Cizre Devlet Hastanesinde 2012-2019 yılları arasında görev yapan sağlık çalışanlarının kesici ve delici alet yaralanmalarına maruz kalma durumları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Sekiz yıllık süre içinde 132 kişide kesici-delici alet yaralanmaları maruziyeti vardı. Yaralanmaya en fazla maruz kalan meslek grubu hemşirelerdi (% 69.7). Acil servis (%21.2) ve kan alma birimlerinde (%17.5) yaralanma daha fazla görüldü. Yaralanmanın en sık nedeni iğne ucu maruziyeti (%76.5) ve en sık yaralanan vücut bölümü parmak ucuydu (%72.7). Yaralanmalar daha çok yüzeysel yaralanma (%72.7) idi. Kesici-delici alet yaralanmalarına maruz kalınan kaynak hastaya ilişkin bulaşıcı hastalıkların değerlendirilmesinde; Yaralanmaların % 45.5'inde kaynak saptandı. Kaynak saptanan 46 kişide (%34.9) bilinen bulaşıcı hastalık yoktu. On kişide (%7.6) Hepatit B, 4 kişide (%3) ise Hepatit C varlığı biliniyordu.

Sonuç: Çalışmamızda kesici ve delici alet yaralanmalarının yüksek oranlarda meydana geldiği görüldü. Mesleki gruplardan hemşirelerin yaralanmaya daha sık maruz kaldığı, yaralanmanın daha çok acil serviste görüldüğü, en çok iğne ucu maruziyeti ilişkili yaralanmanın gerçekleştiği görüldü.

Anahtar Kelimeler: Kesici-Delici Alet Yaralanması, Sağlık Çalışanı, Hepatit B

&

Abstract

Objective: Healthcare workers may have been exposed to injuries in their work areas. In this study, infections, risk factors and recommendations that will be able to occur after the contact with the sharp injuries have been tried to be examined.

Materials and Methods: Exposure to the sharp injuries of the healthcare workers who worked at Cizre State Hospital between 2012 and 2019 was retrospectively evaluated.

Results: Over an eight-year period, 132 people were exposed to the sharp injuries. The occupational group most exposed to the sharp injuries were the nurses (69.7%). Injuries were more common in the emergency department (21.2%) and blood collection units (17.5%). The most common cause of injury was the needle tip exposure (76.5%) and the most frequently injured body part was fingertip (72.7%). Injuries were mostly superficial injuries (72.7%). In the evaluation of infectious diseases related to the source patient exposed to the sharp injuries; while the source was found in 45.5% of injuries. There was no known infectious disease in 46 people (34.9%) whom the source was identified. The presence of Hepatitis B was known in 10 people (7.6%), and hepatitis C in 4 people (3%).

Conclusion: In our study, it was observed that the sharp and cutting tool injuries occurred at high rates. It was observed that the nurses from the occupational groups were more frequently exposed to the injury, and the injury was more common in the emergency room, and also most of the injuries were related to the needle tip exposure.

Keywords: Sharp and Cutting Tool Injuries, Healthcare Workers, Hepatitis B

Atf/Cite as: Ceylan MR ve Celik M.: Sağlık Çalışanlarında Kesici-Delici Alet Yaralanmaları: İkinci Basamak Bir Hastane Deneyimi. Abant Med J 2022;11(1):37-44

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

Giriş

Sağlık çalışanları sağlık bakım hizmeti sunumu esnasında, kan yoluyla bulaşan enfeksiyonlar açısından risk altındadırlar. Kan/ kan ürünleriyle veya kan bulaşının olduğu vücut sıvılarına temas eden kesici-delici aletlerle, yirmiden fazla mikroorganizma bulaşabilmektedir. Hepatit B (HBV), hepatit C (HCV) ve human immunodeficiency virüs (HIV) en sık bulaşan viruslardır (1). Koruyucu önlemler alınmasına rağmen mesleki temaslar ile enfeksiyon bulaşı halen devam etmektedir. Bulaş esasen perkütan ya da mukozal yollarla olmaktadır. Perkütan bulaş; enjektör veya diğer sivri uçlu aletlerin batması, kesici aletlerle derinin soyulması/kesilmesi, yanık veya başka nedenlere bağlı olarak deri bütünlüğünün bozulmasıyla, mukozal bulaş ise göz, ağız veya burun mukozası üzerine kan sıçraması sonucunda olabilmektedir (2). Yapılan çeşitli çalışmalarda perkütan yaralanmaların % 30-70 arasında değiştiği en sık ise yaralanmanın enjektör iğnesiyle olduğunu göstermekte; fakat bu yaralanmaların çoğu enfeksiyonla sonuçlanmamaktadır (3). Sağlık personellerinin HBV ile karşılaşma riski farklı mesleklerde çalışanlara göre 3-6 kat daha fazladır. HBsAg pozitif bir kişi kaynaklı yaralanma sonrası enfekte olma olasılığı % 6-30, HCV pozitif bir kişiden perkütan yaralanmada bu oran %1,8 HIV pozitif bir kişiden perkütan yaralanmada bu oranın % 0,3 olduğu saptanmıştır. Bulaş riski yaralanma derinliğiyle orantılı olarak artmaktadır(4). Bu çalışmada, bir ikinci basamak devlet hastanesinde sağlık çalışanlarının kesici ve delici alet yaralanmalarının retrospektif olarak değerlendirilmesi ve çıkan sonuçlara göre alınacak önlemlerin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada Cizre Devlet Hastanesinde 2012-2019 yılları arasında görev yapan sağlık çalışanlarının kesici ve delici alet yaralanmalarına (KDAY) maruz kalma durumları retrospektif olarak değerlendirildi. Kurum çalışma izni alındıktan sonra, Harran Üniversitesi Etik Kurulu Başkanlığından 18.01.2021 tarih, 02 nolu oturum ve 01 sayılı karar ile onay alındı. Enfeksiyon kontrol hemşirelerince daha önceden hazırlanmış olan KDAY formları retrospektif olarak analiz edildi. Sağlık çalışanları doktor, hemşire, ebe, temizlik personeli, laborant, teknisyen, stajyer hemşire olarak tanımlandı. Sağlık çalışanlarına yönelik yaş, cinsiyet, görevi, yaralanma yılı ve hangi birimde yaralanmaya maruz kaldığı, yaralanma aleti türü, yaralanma bölgesi, yaralanma şiddeti, hastanın bulaşıcı hastalığı olup olmadığı, sağlık çalışanının olay esnasında kişisel koruyucu ekipman kullanıp kullanmadığı, hasta ve personele ait "enzyme-linked immunosorbent assay" (ELISA) yöntemiyle yapılan testlerin (HBsAg, anti-HBs, anti-HCV ve anti-HIV) sonuçları ve sağlık çalışanlarına takipte yapılan tetkikler değerlendirildi.

Tüm verilerin istatistiksel analizi yapıldı. Araştırma sonucunda elde edilen veriler IBM SPSS Statistics for Windows. Version 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) istatistik programı kullanılarak veri tabanı oluşturuldu. Kategorik özellik gösteren değişkenlerin arasındaki ilişkinin test edilmesi için χ^2 testi kullanıldı. Test sonucu $p < 0.05$ olduğunda istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edildi. Veriler SPSS analizleri ve Microsoft® Excel programıyla oluşturulan tablolar üzerinden yorumlandı.

Bulgular

Çalışmaya Ocak 2012-Aralık 2019 tarihleri arasında KDAY gelişen 132 kişi dahil edildi. Bunların 69'u kadın (%52.2), 63'ü ise erkekti (%47.8). Yaş ortalaması 28.6 yıl iken kadın yaş ortalaması 27.6 ve erkek yaş ortalaması 29.8 idi. Yaralanmanın en sık görülüp rapor edildiği yıllar 2017 (%21.2) ve 2019 (%19.6) idi.

Yaralanmaya en fazla maruz kalan meslek grubunu hemşireler (92 kişi, % 69.7) ve temizlik personelleri (23 kişi, %17.5) oluşturuyordu. Ayrıca 5 ebe (% 3.7), 4 laborant (% 3), 3 stajyer hemşire (% 2.3), 2 diyaliz teknikeri (%1.5) ve birer acil tıp teknisyeni, oksijen terapisti ve teknikerde (% 0.76) yaralanma meydana geldiği görüldü. Doktor ilişkili vaka bildirimi yoktu. Yaralanmaya en fazla maruz kalınan hastane bölümleri; acil servis (%21.2) ve kan alma birimleriydi (%17.5)(Tablo 1). Yaralanmaya sebebiyet veren aletlerden en fazla iğne ucu maruziyeti (%76.5) görüldü. İntraket ucu (% 5.3) ve lanset (%4.5) iğne

ucundan sonra en fazla yaralanma sebebi olan aletlerdi (Tablo 2). Yaralanmanın en sık meydana geldiği vücut bölümü parmak ucuydu (%72.7). Daha azalan sıklıkta avuç içi (%5.3) ve ele penetran yaralanma (%4.5) meydana geldiği görüldü (Tablo 3). Vakaların 128'inde (%97) yaralanmaya sebep olan aletin vücut sıvılarıyla kontamine olduğu görüldü. Yaralanmalardan 96'sı (%72.7) yüzeysel yaralanma iken 36'sı (%27.3) derin vasıfta yaralanmadı.

Tablo 1

Yaralanmaya Maruz Kalınan Hastane Birimleri

Birim	Sayı	Yüzde
Acil servis	28	% 21.2
Kan alma birimi	23	% 17.5
Ameliyathane	13	% 9.8
Yenidoğan YBÜ	12	% 9.1
Dahiliye servisi	12	% 9.1
Genel cerrahi servisi	8	% 6.1
Pediyatri servisi	6	% 4.5
Genel yoğun bakım	6	% 4.5
Doğumhane	6	% 4.5
Göğüs hastalıkları servisi	3	% 2.3
Diyaliz ünitesi	3	% 2.3
Ortopedi servisi	3	% 2.3
Laboratuvar	2	% 1.5
Nisaiye servisi	2	% 1.5
KBB servisi	1	% 0.76
Enfeksiyon hastalıkları servisi	1	% 0.76
Oksijen terapi odası	1	% 0.76
Hasta evi	1	% 0.76
Alçı odası	1	% 0.76
Toplam	132	% 100

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi KBB: Kulak Burun Boğaz

KDAY'ye maruz kalınan kaynak hastaya ilişkin bulaşıcı hastalıkların değerlendirilmesinde; 132 yaralanmanın 60'ında (% 45.5) kaynak saptanırken 72 (% 54.5) yaralanmada kaynak saptanamadı. Kaynak saptanan 46 kişide (%34.9) bilinen bulaşıcı hastalık yoktu. On kişide (%7.6) Hepatit B, 4 kişide (%3) ise Hepatit C varlığı biliniyordu. Sağlık çalışanlarından 93'ünün (%70.5) tıbbi işlem sırasında kişisel koruyucu ekipman kullandığı görüldü. Kişisel koruyucu ekipman olarak 85 kişinin (%91.4) tek kat eldiven, 8 kişinin ise (%8.6) çift kat eldiven kullandığı görüldü. Serolojik tetkikleri bilinen 60 kaynak kişiden 10 kişide HBsAg (+), 4 kişide anti-HCV (+) iken anti-HIV pozitifliği olan hasta yoktu. Yaralanmaya maruz kalan sağlık çalışanlarının serolojik değerlendirmesinde ise 2 kişide (%1.5, ayrıca yaralanma öncesi tanılı) HBsAg (+), 119 kişide (%90.1) anti-HBs (+) iken anti-HCV ve anti-HIV pozitifliği olan yoktu. Hepatit B ve Hepatit C hastalarına ait KDAY'ye maruz kalan sağlık çalışanlarından 11'ine üç ve altı aylık takipler sonrası serolojik tetkikler yapıldı ve hepsinde HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV

testlerinin negatif olduğu görüldü. Ayrıca bu çalışanlardan Hepatit B kaynağı ilişkili KDAY gelişen ve anti-HBs negatif olan üçüne Hepatit B immunglobulin profilaksisi uygulandı.

Tablo 2

Yaralanmaya Sebep Olan Ürün/Aletler

Ürün /Alet	Sayı	Yüzde
İğne ucu	101	% 76.5
İntraket ucu	7	% 5.4
Kan	6	% 4.5
Lanset	6	% 4.5
Bistüri	4	% 3
Sütür iğnesi	3	% 2.3
İnsülin iğnesi	2	% 1.5
Tıbbi atk	1	% 0.76
Fistül iğnesi	1	% 0.76
Makas	1	% 0.76
Toplam	132	% 100

Tablo 3

Yaralanmanın Meydana Geldiği Vücut Bölümü

Yaralanma yeri	Sayı	Yüzde
Parmak ucu	96	% 72.7
Avuç içi	7	% 5.4
El	6	% 4.5
Kol	5	% 3.7
Ayak	4	% 3
El bileği	3	% 2.3
Bacak	3	% 2.3
Göz- yüz çevresi	2	% 1.5
Mukoza	2	% 1.5
Diz	1	% 0.76
Karın	1	% 0.76
Açık yara	1	% 0.76
Cilt diğer	1	% 0.76
Toplam	132	% 100

Tartışma

Sağlık çalışanları mesleki gereklilik ve hastane ortamından dolayı önemli risklerle karşı karşıyadırlar. Sağlık çalışanlarına eğitimler verilmesi ve eğitimin sürdürülebilirliği, kişilerin bilgi düzeylerine olumlu yönde katkı sağlamaktadır. Buna rağmen bu yaralanmalar hastanelerde halen olmaktadır (5). ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (CDC)'nin verilerine göre sağlık çalışanlarında yılda 385 bin enjektör kazasıyla, günlük yaklaşık 1000 KDAY olmaktadır (6). Ülkemizde KDAY ile ilgili olarak cinsiyet dağılımının irdelendiği çalışmalarda kadın çalışanların oranı oldukça yüksek bulunmuştur. Dizili-Yelgin ve ark(5) çalışmasında KDAY kadın çalışanlarda (%72.5), Kaya ve ark(7) çalışmasında ise bu oran %73 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda da benzer şekilde kadınların (%52.2) yaralanmaya daha sıklıkla maruz kaldığı görüldü.

Sağlık çalışanları arasında perkütan yaralanmalara en sık maruz kalan mesleki gruplar hemşireler, hekimler, diş hekimleri, temizlik personelleri ve yardımcı sağlık personelleridir(4). Kaya ve ark(7) yaptığı çalışmada KDAY'ye maruz kalan meslek gruplarının değerlendirmesinde %48'i hemşire, %22'si temizlik personeli, %14.5'i laboratuvar teknisyeni, %8.5'i sağlık memuru, %7'sinin ise doktor olduğu izlenmiştir. Can ve ark(3) çalışmasında ise hemşire % 35.2, öğrenci % 32.3, sağlık teknisyeni % 17.1, temizlik personeli %7.6, doktor %5.7 ve güvenlik personeli %1.9 oranında maruz kaldığı görülmüştür. Çalışmamızda ise yaralanmaya en fazla maruz kalan meslek grubunu hemşireler % 69.7 ve temizlik personelleri %17.5 oluşturuyordu. Ebe, laborant, stajyer hemşire ve teknikerlerde azalan sıklıkta yaralanma meydana geldiği görüldü. Doktor ilişkili vaka bildirimini yoktu. Literatüre benzer şekilde hemşireler yaralanmanın en sık görüldüğü meslek grubudur fakat diğer sağlık gruplarına göre daha yüksek oranda maruz kaldıkları görülmüştür. Doktor bildiriminin olmaması şaşırtıcı olmuştur. Bilhassa cerrahi branşlarda ve acil serviste çalışan doktorlarda KDAY olasılığı yüksektir. Çalışmamızda doktorların KDAY'ye maruz kalmamış olmalarından daha ziyade yaralanmaya maruz kaldıktan sonra özgüven yüksekliğinden dolayı çekingen davranarak bildirim yapmamış olmaları daha olası gözükmektedir. Bu hususun eğitim eksikliğinden daha ziyade yaralanmalara yönelik davranışlarla ilişkili olduğu kanaatini taşımaktayız. Sağlık çalışanlarının KDAY ile bakış açılarını gösteren çalışmalara ve farkındalıklarını artıracak yöntemlere ihtiyaç vardır.

Sağlık çalışanları perkütan yaralanmalara, cerrahi işlem sırasında, hasta yatağı başında (kan alma, enjeksiyon, minör girişimler), polikliniklerde (pansuman veya minör girişimler) veya laboratuvarında (kan alımı) kısaca hastanenin herhangi bir yerinde maruz kalabilirler (1). Karabay ve ark(8) çalışmasında yaralanmanın meydana geldiği yere göre yaralanmalar incelendiğinde; klinikler % 35.9, yoğun bakım üniteleri % 22, acil servis %10.8, ameliyathane %11.6 ve kan alma % 9.5 birimlerinden bildirimlerin yapıldığı görülmüştür. Kepenek ve ark(1) ise yaralanmanın en fazla %25.6 ile acil serviste olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda yaralanmaya en fazla maruz kalınan yerler acil servis (% 21.2) ve kan alma birimleriydi (% 17.5).

Perkütan yaralanmaya yol açan aletlerin literatür değerlendirmesine göre enjektör (%32), sütür iğnesi (%19) ve kanatlı çelik iğnelerdir (%12). Birçok çalışmada iğne ucu yaralanmasının ön sırada olduğu görülmektedir. Diğer yaralanmalar lanset, cam-ampul kırıkları, bisturi ve ortalıkta olan cisimler vasıtasıyla olmaktadır (1). Karakoç ve ark(9) çalışmasında yaralanmaya neden olan alet dağılımında %73 iğne ucu, %10 bisturi, %2 lanset ve %15 diğer cerrahi aletlerden dolayı yaralanmanın geliştiği görülmüştür. Evik ve ark(4) çalışmasında ise en sık iğne ucu (%86) ile yaralanması geliştiği saptanmıştır. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde en fazla iğne ucu maruziyeti (%76.5) olduğu görüldü. İntrakret ucu (% 5.3) ve lanset (%4.5) iğne ucundan sonra en fazla yaralanma sebebi olan aletlerdi.

Bazı genel önlemler (bariyer kullanımı vb.) sağlık çalışanlarının vücut sıvıları ve kanla temasını engelleyerek kan yoluyla bulaşan enfeksiyon gelişme riskini azaltmaktadır. 1982 yılında CDC tarafından standart önlemler önerilmiş ve yıllar içerisinde öneriler geliştirilmiştir. Bu önlemler doğrultusunda tüm hastalar ve kan örnekleri enfekte kabul edilmeli ve standart önlemler uygulanmalıdır (10). Kaya ve ark(7)

çalışmasında koruyucu ekipman olarak personelin %57.5'inin eldiven, %13.1'inin önlük, %3.6'sının gözlük, %3.6'sının maske kullandığı tespit edilmiştir. Kepenek ve ark(1) çalışmasında ise KDAY gelişen personellerden % 55.1'inin olay esnasında kişisel koruyucu ekipman kullandığı, bunlardan % 50'sinin tek kat eldiven, % 41'inin çift kat eldiven kullandığı tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada yaralanma olan vücut kesiminin % 60.3 oranında sağ el olduğu görülmüştür. El-parmakların yaralanmaya daha fazla maruz kalmasından dolayı sağlık personelinin eldiven kullanımının önemi vurgulanmıştır (1). Bizim çalışmamızda yaralanmanın en sık meydana geldiği vücut bölümü parmak ucuydu (%72.7). Daha azalan sıklıkta avuç içi (%5.3) ve ele (%4.5) penetran yaralanma olduğu görüldü. Sağlık çalışanlarının yaklaşık üçte ikisi (%70.5) tıbbi işlem sırasında kişisel koruyucu ekipman kullanmıştı. Kişisel koruyucu ekipman olarak % 91.4'ünün tek kat eldiven, % 8.6'sının çift kat eldiven kullandığı görüldü. Bu sonuç sağlık personelinin kişisel korucu ekipman kullanımı hususundaki eğilimlerinin halen yetersiz olduğunu düşündürmektedir. Standart koruyucu önlemlere uyumun yapılacak olan eğitimlerle daha da artırılması gerektiği görülmektedir.

Kaynak kişide bulaştırıcılık belirlendikten sonra sağlık çalışanına yönelik temas sonrası serolojik testlerin takibi ve gerekli durumlarda profilaksi yapılmalıdır. Günümüzde HBV ve HIV teması sonrası serolojik izlem ve profilaksi önerilmektedir (11). Kuruüzüm ve ark(12) yaptığı çalışmada, 203 sağlık çalışanının temas ettiği vücut ve kan sıvılarının % 63.5'inde kaynak saptanabilmiştir. İtalya'da yapılan bir çalışmada kaynak saptama oranları HBV, HCV ve HIV için sırasıyla % 54.5, % 75.6 ve % 61.8 olarak saptanmıştı (13). Yılmaz ve ark(14) çalışmasında ise yaralanmaların % 53.3'ünde kaynak tespit etmişlerdir. Kaya ve ark(7) çalışmasında 83 vakanın 59'unda (%71) kaynak belli iken bu hastalardan 19'unda (% 23) HBsAg pozitif, 6'sında (% 7.2) Anti-HCV pozitif, 1'inde (% 1.2) Anti-HIV pozitif saptanmıştır. Bozkurt ve ark(2) çalışmasında KDAY olan 40 sağlık çalışanından % 62.5'inde yaralanmanın hangi hasta menşeli alet kaynaklı olduğu tespit edilirken % 37.5'inde kaynak tespit edilememiştir. Bilinen kaynak hastaların 6'sında HBsAg, 2'sinde de Anti-HCV pozitif saptanmıştır. Çalışmamızda KDAY'ye maruz kalınan kaynak hastaya ilişkin bulaşıcı hastalıkların değerlendirilmesinde % 45.5 oranında kaynak saptanırken, % 54.5 oranında kaynak saptanamadı. Kaynak saptanan 46 kişide (%34.9) KDAY ile bulaşabilecek enfeksiyon (HBV, HCV, HIV) tespit edilmedi. On kişide (%7.6) Hepatit B, 4 kişide (%3) ise Hepatit C varlığı biliniyordu. HIV pozitif olan hasta yoktu. Kaynak saptama oranımız düşüktü. Retrospektif değerlendirme ve verilerin yeterli işlenmemesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Evensel koruyucu önlemlerin artırılması yaralanmaların en aza indirilmesini sağlayabilir. CDC tarafından 1987'de tüm sağlık çalışanlarına HBV aşısı yapılması önerilmiştir. Aşı ile bağışıklamayla % 90 oranında koruyuculuk sağlanabileceği düşünülmektedir (15). Sağlık çalışanlarının KDAY/ vücut sıvısıyla temasıyla ilişkili yapılan çalışmalarda ülke ve kuruma göre değişmekle beraber temas öncesi HBV aşılama oranının yaklaşık olarak %80 olduğu bildirilmektedir (14). Kepenek ve ark(1) çalışmasında anti-Hbs pozitifliği % 96.9 bulunmuştur. Ayrıca yaralanmaya maruz kalan personellerin tamamında anti-HCV ve anti-HIV başlangıçta ve takipte negatif olarak tespit edilmiştir. Hastanemizde yeni işe başlayan tüm sağlık personeline 2008 yılından itibaren HBsAg, anti-HBs, anti-HCV ve anti-HIV taraması yapılmaktadır. Ayrıca çalışanlardan hepatit B bağışıklığı olmayanlar hepatit B aşısı programına alınmakta, kan ve vücut sıvılarıyla bulaşan enfeksiyonlar ve korunma yöntemleri konularında bilgilendirme yapılmaktadır. Çalışmamızda yaralanmaya maruz kalan sağlık çalışanlarının serolojik değerlendirmesinde % 1.5 oranında HBsAg pozitifliği (yaralanma öncesi tanılı) saptandı. Anti-HBs pozitifliği literatüre benzer şekilde % 90.1 oranında iken anti-HCV ve anti-HIV pozitifliği olan çalışanımız yoktu.

Hepatit B enfeksiyonu riski taşıyan (sağlık çalışanları bu grupta yer almaktadır), daha önce HBV ile enfekte olmamış kişilere aktif immün profilaksi önerilmektedir. Hepatit B pozitif kaynak ilişkili KDAY gelişen kişi HBV'ye bağışıklığı yoksa ilk 24-48 saatte aşıyla beraber 0.06 ml/kg dozunda HBIG (Hepatit B İmmünglobulin) yapılması önerilir. HIV pozitif kaynak ile temas sonrası; ne tür bir temasın olduğu sorgulanır, anti-retroviral profilaksi başlanır. Temas sonrası profilaksiyle bulaş riski en az % 80

azaltılmaktadır. Yaralanan kişiye başlangıçta, 4- 6. hafta, 3-6. ay ELİSA testleri tekrarlanır. Pozitiflik tespit edilmesi durumunda HIV RNA testi yapılır ve sonuçlarla uygun bir takip-tedavi yaklaşımı planlanır. Günümüzde HCV'ye yönelik spesifik aşı veya immüngulobulin bulunmamaktadır. HCV'ye yönelik korunma; bulaş kaynakları ve yollarına karşı alınacak önlemlerle sınırlıdır. Böyle bir kaynakla temas sonrası sağlık personeline; temastan sonraki 2. haftada HCV RNA, 4. haftada Anti HCV ve ALT çalışılmalı 3. ve 6. ayda bu testler tekrarlanmalıdır (3).

Sonuçlar

Çalışmamızda kesici ve delici alet yaralanmalarının yüksek oranlarda meydana geldiği görüldü. Mesleki gruplardan hemşirelerin yaralanmaya daha sık maruz kaldığı, yaralanmanın daha çok acil serviste görüldüğü, en çok iğne ucu maruziyeti ilişkili yaralanmanın gerçekleştiği, sağlık çalışanlarının kişisel koruyucu ekipman kullanımının yetersiz olduğu görüldü. Sağlık çalışanlarında Hepatit B bulaşıcılığı oranları literatür ile benzerlik göstermiştir. Yaralanma gelişen çalışanların takiplerinde bulaşıcı hastalık gelişmemesi sevindiricidir. Başta temizlik personeli olmak üzere tüm sağlık çalışanlarına kesici ve delici aletlerin atık yönetimine ilişkin uygulamalı eğitimlerin sürdürülmesi gerekmektedir. Kişisel koruyucu ekipman kullanımının daha çok artırılmasına azami özen gösterilmelidir.

Etik Kurul Onamı: Harran Üniversitesi Etik Kurulu Başkanlığından 18.01.2021 tarih, 02 nolu oturum ve 01 sayılı karar ile çalışmanın etik kurul onayı alınmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynakça

1. Kepenek E, Şahin-Eker HB. Bir devlet hastanesinde çalışanlarda meydana gelen kesici ve delici alet yaralanmalarının değerlendirilmesi. *Klinik Dergisi* 2017;30(2):78-82
2. Bozkurt S, Kökoğlu ÖF, Yanıt F, Kocahasanlıoğlu U, Okumuş M, Sucaklı MH, et al. Sağlık çalışanlarında iğne batması ve cerrahi aletlerle olan yaralanmalar. *Dicle Tıp Dergisi*. 2013;40(3):449-52.
3. Can FK, Sezen S. İkinci Basamak Bir Hastanede Sağlık Çalışanlarında Kesici-Delici Alet Yaralanmalarının Değerlendirilmesi. *Çağdaş Tıp Dergisi*. 2017; 7(4):373-7.
4. Evik G, Uslu M, Kaya Ş, Gülsün S, Dede G. Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Çalışanlarında Kesici Delici Alet Yaralanmalarının Değerlendirilmesi. *Mediterranean Journal of Infection, Microbes and Antimicrobials*. 2015;4(9).
5. Dizili-Yelgin C, Çıkmak A, Karakecili F, Gülhan B, Aydın M. Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Kesici ve Delici Alet Yaralanmalarının Değerlendirilmesi. *KLİMİK Dergisi*, 2018; 31 (3), 200-205.
6. Özen M, Özen NM, Kayabaş Ü, Köroğlu M, Topaloğlu B. Biyokimya laboratuvarı personelinin iş kazaları hakkındaki bilgi ve tutumları. 2006.
7. Kaya Ş, Baysal B, Eşkazan AE, Çolak H. Diyarbakır Eğitim Araştırma Hastanesi sağlık çalışanlarında kesici delici alet yaralanmalarının değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Dergisi*. 2012;18(3):107-10.
8. Karabay O, Gülsüme K, Öğütlü A. The effect of training on the notification of sharp instrument injuries. *Mediterranean Journal of Infection Microbes and Antimicrobials*. 2014;3:21

9. Karakoç ZÇ, Koçak Y, Şimşek B. Sharps Injuries: A Single-Center Experience. *Kırımık Journal*, 2018;31(3): 181-4.
10. Pickering LK, Baker CJ, Freed GL, Gall SA, Grogg SE, Poland GA, et al. Immunization programs for infants, children, adolescents, and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2009;49(6):817-40.
11. Kuhar DT, Henderson DK, Struble KA, Heneine W, Thomas V, Cheever LW, et al. US Public Health Service Working Group. Updated US Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to human immunodeficiency virus and recommendations for postexposure prophylaxis. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 2013; 34(9), 875-92.
12. Kuruüzüm Z, Elmalı Z, Günay S, Gündüz S, Yapan Z. Occupational exposures to blood and body fluids among health care workers: a questionnaire survey. *Mikrobiyoloji bulteni*. 2008;42(1):61-9.
13. Organization WH. The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life: World Health Organization; 2002.
14. Yılmaz G, Güven T, Bekgöz A, Öztürk G, Güner R, Tufan Z, et al. Üçüncü basamak bir hastanede sağlık personelinde kesici-delici alet yaralanmaları ve kan/vücut sıvılarıyla temas. *Flora*. 2014;19(2):85-90.
15. Control CfD. Guidelines for prevention of transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis B virus to health-care and public safety workers. *MMWr*. 1989.



Assessment of Voice Changes in Myasthenia Gravis Patients

Myasthenia Gravis Hastalarının Ses Değişikliklerinin Değerlendirilmesi

Recep BAYDEMİR¹ , Murat DOĞAN² , Murat GÜLTEKİN¹ , Altan KAYA² ,
Şeyma BENLİ^{1*} 

¹Department of Neurology, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri, Türkiye

²Ear Nose Throat Clinic, Kayseri Training and Research Hospital, Kayseri, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 31.05.2021

Kabul Tarihi (Accepted): 18.03.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Abstract

Objective: This study aims to examine the changes between the measurements done in the morning and evening in some acoustic analyses of patients having myasthenia gravis (MG).

Materials and Methods: Twenty-four MG patients diagnosed with Phase-2A (Mildly Generalized MG) according to the classification of Osserman and Genkins by a neurology specialist were involved. Videolaryngoscopic examinations and acoustic analyses of these patients were performed in the Ear, Nose, and Throat (ENT) clinic. Perceptual voice assessments were performed using the GRBASI scale, Fo, Shimmer, Jitter, NHR (Noise to harmonic ratio), MPT (Maximum Phonation Time), and s/z rates were calculated.

Results: When the morning and evening vocal measurements of patients were compared according to the GRBASI scale, a significant difference was found between B and A and S values, while no statistically significant difference was found between G, R, and I value. Statistically significant differences were found between cases' Fo, Shimmer, NHR, s/z Ratio, and VHI (voice handicap index) measurements made in the morning and the evening. But no difference was found between the Jitter measurements. A statistically significant difference was found between the morning and evening values of men's Fo and MPT measurements. Again, a statistically significant difference was found between the morning and evening values of women's Fo and MPT measurements.

Conclusion: For Myasthenia Gravis patients, the decrease in muscle power within the day and the tiredness in larynx muscles are an expected process, and it is objectively presented in this study. In addition, further studies are needed to show that possible communication problems can be prevented with sound therapies by evaluating the morning and evening acoustic analyses of MG patients.

Keywords: Myasthenia Gravis, Acoustic Analysis, Praat

&

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, miyasteni gravis (MG) hastalarının akustik analizlerinin bazı parametrelerinde sabah ve akşam yapılan ölçümler arasındaki değişiklikleri incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Osserman ve Gengkins sınıflandırmasına göre bir nöroloji uzmanı tarafından Faz-2A (Hafif Genelleştirilmiş MG) tanısı almış 24 MG hastası dahil edildi. İşitsel-Bilişsel ses muayeneleri GRBASI ölçeği kullanılarak gerçekleştirilmiş ve Fo, Shimmer, Jitter, NHR (Noise to harmonic ratio), MPT (Maximum Phonation Time) ve s / z oranları hesaplanmıştır.

Bulgular: Hastaların sabah ve akşam ses ölçümleri GRBASI ölçeğine göre karşılaştırıldığında, B, A ve S değerleri arasında anlamlı fark bulunurken, G, R ve I değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Sabah ve akşam yapılan vakaların Fo, Shimmer, NHR, s / zRatio ve VHI (ses handicap indeksi) ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu. Ancak, Jitter ölçümleri arasında hiçbir fark bulunamadı. Erkeklerin Fo ve MPT ölçümlerinin sabah ve akşam değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Yine kadınların Fo ve MPT ölçümlerinin sabah ve akşam değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Sonuç: Myasthenia Gravis hastaları için gün içinde kas gücünün azalması ve gırtlak kaslarındaki yorgunluk beklenen bir süreçtir ve bu çalışmada objektif olarak sunulmuştur. Böylelikle MG hastalarının sabah ve akşam akustik analizlerinin değerlendirilmesiyle olası iletişim problemlerinin ses terapileri ile önlenebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Miyastenia Gravis, Akustik Analiz, Praat

Atıf/Cite as: BAYDEMİR, R. , DOĞAN, M. , GÜLTEKİN, M. , KAYA, A. ve BENLİ, Ş.: Assessment of Voice Changes in Myasthenia Gravis Patients . Abant Med J 2022;11(1):45-51, [doi:10.47493/abantmedj.945564](https://doi.org/10.47493/abantmedj.945564)

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

Introduction

Myasthenia gravis (MG) is characterized by muscle weakness and anormale fatigability (1-2). Being an autoimmune disease caused by specific antibodies developing against the acetylcholine receptor (AChR) in final motor plaque, the main characteristic of MG is weakness and fatigue in muscles due to repetitive activities. In 2/3 of patients, the first symptom is eccentric ocular muscle stiffness (2-3). On the other hand, from the aspect of prevalence, isolated or early laryngopharyngeal or extremity weakness is seen more rarely (4). Besides the studies reporting the prevalence of oral, pharyngeal, and laryngeal complaints as 30%, there are also studies reporting that dysphagia is the most frequent "first symptom" with a prevalence of 6% (5-6).

As mentioned above, MG can affect many muscle groups, including the larynx muscles. But the laryngeal symptoms have been reported to be relatively rarer in MG in proportion to other symptoms mentioned. Especially the respiratory insufficiency due to vocal fold paralysis, the myasthenia crisis, and stridor and dysphonia due to bilateral vocal fold paralysis is among the laryngeal symptoms seen in MG (7). In MG patients, the muscle power decreases towards evening, and the acoustic quality declines.

This study examines the differences between morning and evening measurements of some parameters in acoustic analyses of MG patients.

Materials and Methods

This study was carried out with the approval of Kayseri Training and Research Hospital's Planning and Coordination Council Nr.46 dated 15.10.2015 Kayseri in the neurology policlinics of Erciyes University Medical Faculty Hospital and Kayseri Training and Research Hospital. Patients diagnosed with MG between 15/10/2014 and 14/12/2015, had videolaryngostroboscopic examinations, and whose acoustic analyses had been performed in the ENT clinic were included in the study. Before examining patients, the ethics committee approval and patient informed consent forms were obtained.

In this study, after their verbal/written consents, 24 MG patients were diagnosed with Phase 2A (Mildly Generalized) MG using the Osserman and Gengkins classification (1) by a neurology specialist after it was proved via videolaryngostroboscopy under laboratory conditions that there was no organic or psychogenic vocal pathology. Patients having organic and/or psychogenic vocal diseases were excluded from the study. Morning and evening acoustic analyses and specific socio-demographical characteristics of the patients were recorded on a data collection form. All the examinations were performed in a silent room in the mornings and evenings. Examinations, recordings, and evaluations were performed by an ENT specialist who had acoustic education. Praat software was utilized for acoustic analyses. The same ENT specialist had performed the videolaryngostroboscopic examination of the patients. In an analysis of the data, the SPSS software's version 15 was utilized. The difference between the dependent groups' mean values was examined via the Wilcoxon test. The statistical significance level was $p < 0.05$.

Acoustic Analysis Criteria:

The auditory/vocal evaluations were performed using the GRBASI scale, Fo, Shimmer, Jitter, Noise to harmonic ratio(NHR), Maximum Phonation Time (MPT), and s/z ratios were calculated. All the evaluations were performed in a silent room in the mornings and evenings. The patients were asked to speak the (/a/) voice for 10 seconds at 15cm distance to the Audio-Technical AT2005USB microphone, and they were recorded. The examinations, records, and evaluations were performed by an ENT specialist who had acoustic education.

Moreover, in subjective evaluation of vocal problems of the patients, the Turkish version of the Voice Handicap Index (VHI) developed by Jacobson et al. VHI was utilized (8-9). VHI is a 30-item questionnaire consisting of 10 questions for each of functional (F), physical (Fi), and emotional (E) aspects. The patient

scores each item between 0 and 4, and the highest score is 120. The higher the score is, the more severe the vocal problem (9).

For acoustic analyses, the Praat software was developed by Paul Boersma and David Weenink from the Phonetic Science Department of Amsterdam University (10). Praat is developed for acoustic analyses of voice and speech samples and provides the user with script memory for batch processing; it allows spectrograph, density, and pulse analyses.

Videolaryngostroboscopic Evaluation:

For videolaryngostroboscopy, the 900 Karl Storz brand rigid endoscope, XION Endostrob-DX, and NEC Multisync LCD 1990SX screen were used. The videolaryngostroboscopic evaluation of the patients was performed by the same ENT specialist.

Statistical Analyses:

In analyses of data, the SPSS software's version 15 was utilized. The normal distribution of the variables was examined via visual (histogram, Stem-and-leaf graph, and normality plots with tests) and analytical (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk tests) methods. The percentage, mean, standard deviation, median, minimum, and maximum values were used as the definitive analyses. The Wilcoxon test was used to determine a difference between the mean values of dependent groups. The statistical significance level was $p < 0.05$.

Results

The mean age was 38. 62.5% (n=15) of the patients were male and 37.5% (n=9) were female. As seen in Table 1, when the morning and evening acoustic measurements of patients were compared following the GRBASI scale; while statistically significant differences were found in B (Breathiness), A (Asthenia), and S (Strain) values ($p < 0.05$), no significant difference was found in G (Grade), R (Roughness), and I (Instability) values ($p > 0.05$) (Table 1).

A statistically significant difference was found between the morning and evening Shimmer apq11, NHR, and s/z Ratio ($p < 0.05$). But no significant difference was found between Jitter ppq5 measurements ($p > 0.05$). (Graphic 1)

VHI evaluations of patients' voices before the MG diagnosis and actual ones were performed, and significant differences were observed between the results ($p < 0.05$).

A statistically significant difference was found between male participants' morning and evening Fo and MPT measurements ($p < 0.01$). Statistically, a significant difference was also found between female participants' morning and evening Fo and MPT measurements ($p < 0.05$). (Table 2)

Discussion

Coursing with spontaneous remissions or deteriorations, MG does not affect the sensation, reflexes, or coordination (11-12). Besides that, the clinic of the patients may vary significantly. Moreover, while generalized weakness is observed in 85% of the patients, the muscular loss is symmetrical (12-13).

Considering the emergence of myasthenia cases by age, it exhibits bimodal distribution between 20 and 30 in females and over 50 in males. In contrast, it shows unimodal distribution over 50 years of age in males. Besides that, as in other autoimmune diseases, it is more frequently seen in females than in males. This difference decreases in older adults, is not seen in babies (< 1-year-old), and is rarely found in children

Table 1

Morning and evening acoustic measurements of patients are compared in accordance with GRBASI scale

	Definitive Statistics					Wilcoxon Test	
	Mean	Standard Deviation	Median	Min.	Max.	Z value	p
G_morning	1.25	0.85	1.00	0.00	3.00	-1.538	0.124
G_evening	1.54	0.51	2.00	1.00	2.00		
R_morning	0.79	0.72	1.00	0.00	2.00	-1.057	0.290
R_evening	1.00	0.66	1.00	0.00	2.00		
B_morning	0.71	0.69	1.00	0.00	2.00	-2.070	0.038*
B_evening	1.21	0.93	1.00	0.00	3.00		
A_morning	1.04	0.95	1.00	0.00	3.00	-3.948	0.000*
A_evening	2.21	0.72	2.00	1.00	3.00		
S_morning	1.04	0.75	1.00	0.00	2.00	-2.478	0.013*
S_evening	1.83	1.01	2.00	0.00	3.00		
I_morning	1.26	0.96	1.00	0.00	3.00	-1.474	0.140
I_evening	1.57	0.79	2.00	0.00	3.00		

G:grade of hoarseness R:roughness B:breathiness A:asthenia S:strain I: instability

Table 2

Morning and evening fundamental frequency (Fo) and maximum phonation time (MPT) measurements of participants

Gender		N	Mean	Std. Deviation	Median	Wilcoxon Test	p
Male	Morning	15	189.40	38.53	195	-3.408	0.001*
	Evening	15	115.13	25.30	114		
Male	Morning	15	17.07	2.22	17	-3.195	0.001*
	Evening	15	14.20	2.54	15		
Female	Morning	9	182.22	36.42	177	-2.073	0.038*
	Evening	9	131.78	28.83	118		
Female	Morning	9	12.22	1.86	12	-2.232	0.026*
	Evening	9	11.00	1.32	11		

MPT: Maximum Phonation Time Fo: fundamental frequency

between 1 and 10 years of age (14). In this study, all the patients were adult males and females, and most were male (62.5). A higher percentage of males may lead to selection-based bias. Moreover, since it is unknown how long the patients speak in their daily lives depending on their jobs, it might have led to a difference in acoustic analyses. Since there is no professional voice use that will make a significant difference between the daily voice usage amounts of the patients, the average voice usage amounts have been accepted as similar. Further studies must specify how long the participant spoke on the day of measurement and any difference.

The symptoms in myasthenia patients generally start in the third decade (14). In this study, they started after 27 years of age. In addition to that, the association with thymoma is more frequent in males than in females (14), but this condition was not examined in our study.

In a study of Heller et al. (15), where they examined the acoustic, speech, and laryngeal characteristics of Sjogren patients, they reported no difference between the genders in terms of Jitter measurement. At the same time, there was a statistically significant difference between males and females in terms of Shimmer measurements. This study compared patients' morning and evening measurements with myasthenia, an autoimmune disease like Sjogren syndrome. While there was no difference between Jitter measurements performed in the morning and evening, the morning average of Shimmer measurements was higher than the evening average. Despite that, the difference between the genders was not discussed.

VHI, although it is not suitable for frequent application, is of perfect distinguishing power in separating healthy persons from people having laryngeal diseases. This distinguishing power is also seen in a study

of Kalsen et al. on 126 healthy persons and 355 patients with vocal diseases in Norway. VHI averages of every group from dysphonic patients to aphonic patients were significantly higher than that of the control group. The acoustic problems increase as the VHI score increases (16). In a study by Heller et al., the mean VHI score of Sjogren symptom patients was 43 ± 23 . Interestingly, the first test score in this study (10.54 ± 2.73) was significantly higher than the score on the fortieth day (8.29 ± 2.63).

Maximum Phonation Time (MPT) is the longest duration of making noise with a single breath. Although it varies depending on the age, gender, and accompanying disease, the mean values were 20 seconds for males and 15 seconds for females.

The s/z ratio, an indicator of glottic efficiency, has been reported to be equal to or lower than 1.0 in normal voices. High s/z ratio should be examined from the aspect of the laryngeal lesion (16). In this study, the morning and evening s/z ratios were higher than 1.0. Evening s/z ratios of myasthenia patients, significantly higher than morning values, are important since they indicate the change of pathology during the day. This study is the first study comparing the acoustic measurements of myasthenia patients throughout the day.

In a study by Xu et al., where the clinic and electro-physiologic larynx characteristics of myasthenia gravis (n=32) patients and normal individuals (n=36) were studied, the Fo average of MG patients was found to be 172.5 ± 50.4 Hz while that of normal individuals was found to be 187.4 ± 60.3 Hz; no difference was found between the groups (4). Similarly, in our study, the morning Fo average of the myasthenia patients (187.83 ± 37.40 Hz) was significantly higher than the evening average (121.83 ± 27.94 Hz). When the morning Fo value was normal, there were significant decreases in evening values.

The high Fo values detected in our patients were thought to be due to MG's inability to use the vocal folds effectively. In addition, when the literature is examined, it has been shown that high Fo values may also be present in the female group (17,18).

In the study of Xu et al., NHR is significantly lower in myasthenia patients (18.4 ± 1.9 dB) compared to the normal group (22.8 ± 2.9 dB). Similarly, in our study, the evening NHR average (15.329 ± 6.42 dB) is significantly lower when the morning average (25.85 ± 3.97 dB) is normal.

This study also has some limitations. First, there is not equal distribution of gender because the study was carried out with applicants. Second, the gender-based comparison could not be performed because enough patients could not be achieved. The strength of this study is that it is the first study comparing the acoustic measurements of myasthenia patients within the day.

In addition, by evaluating the morning and evening acoustic analyzes of MG patients, the idea arises that possible communication problems can be prevented by applying etiological treatments and medical treatments, as well as sound therapies. Diaphragm and breathing exercises, strengthening of the vocal fold, resonance, and lax vox therapies to be performed in these patients, and voice breaks that develop towards the end of the day and increase contractions to relatively more acceptable levels may be the subject of future studies.

Conclusions

As mentioned above, MG can affect many muscle groups, including the larynx muscles. But the laryngeal symptoms have been reported to be relatively rarer in MG in proportion to other symptoms mentioned. This study shows the differences between morning and evening measurements of some parameters in acoustic analyses of MG patients.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Erciyes University ethics committee (date: 17.02.2014 and approval number: 2014/46).

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Osserman KE, Genkins G. Studies in myasthenia gravis: review of twenty year experience in over 1200 patient. Mt Sinai J Med 1971; 38: 497-537.
2. Berrih-Aknin S, Frenkian-Cuvelier M, Eymard B. Diagnostic and clinical classification of autoimmune myasthenia gravis. J Autoimmun. 2014 Feb-Mar; 48-49: 143-148.
3. Conti-Fine BM, Milani M, Kaminski HJ. Myasthenia gravis: past, present, and future. J Clin Invest. 2006 Nov 1; 116 (11) : 2843–2854.
4. Xu W, Han D, Hou L, Hu R, Wang L. Clinical and Electrophysiological Characteristics of Larynx in Myasthenia Gravis. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2009 Sep; 118(9): 656-661.
5. Carpenter RC, Mc Donald TJ, Howard EM. The otolaryngologic presentation of myasthenia gravis. Laryngoscope 1979; 89: 922–928
6. Grob D, Arsura EL, Brunner NG, et al. The course of myasthenia gravis and therapies a Vecting outcome. Ann N Y AcadSci 1987; 505: 472–499.
7. Liu WB, Xia Q, Men LN, Wu ZK, Huang RX. Dysphonia as a primary manifestation in myasthenia gravis (MG): A retrospective review of 7 cases among 1520 MG patients. J Neurol Sci. 2007 Sep 15; 260(1-2): 16-22
8. Jacobson BH, Johnson A, Grywalski C, Silbergleit A, Jacobson G, Benninger MS, Newman CW. The Voice Handicap Index (VHI): Development and Validation. American Journal of Speech-Language Pathology; 6(3): 66-70.
9. Kiliç MA, Okur E, Yildirim I, Oğüt F, Denizoğlu I, Kizilay A, Oğuz H, KandoğanT, Doğan M, Akdoğan O, Bekiroğlu N, Oztarakçi H. Ses Handikap Endeksi (Voice Handicap Index) Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2008; 18:139–147.
10. Praat: doing phonetics by computer. <http://www.fon.hum.uva.nl/praat/>
11. Drachman DB. Myasthenia gravis. N Engl J Med 1994; 330: 1791-1810.
12. Pego-Fernandes P, de Campos JRM, et al. Thymectomy by Partial Sternotomy for the Treatment of Myasthenia Gravis. Ann Thorac Surg 2002; 74: 204-208.
13. Grob D, Arsura EL, Brunner NG, Namba T. The course of myasthenia gravis and the-rapies affecting outcome. Ann NY Acad Sci 1987; 505: 472-499.
14. Shields TW, Cicero JL, Ponn RB, Rusch VW. General Thoracic Surgery, sixth edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2005; 2347-2356, 2617-2675.
15. Heller A, Tanner K, Roy N, Nissen SL, Merrill RM, Miller KL, Houtz DR, Ellerston J, Kendall K. Voice, speech, and laryngeal features of primary Sjögren's syndrome. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2014 Nov; 123(11): 778-785.
16. Karlsen T, Heimdal JH, Grieg AR, Aarstad HJ. The Norwegian Voice Handicap Index (VHI-N) patient scores are dependent on voice-related disease group. Eur Arch Otor-hinolaryngol. 2015 Oct; 272(10): 2897-2905.
17. Demirhan E, Unsal EM, Yilmaz C, Ertan E. Acoustic Voice Analysis of Young Turkish Speakers. J Voice 2016;30:378.e21-25.
18. Cristina Oliveira R, Gama ACC, Magalhães MDC. Fundamental Voice Frequency: Acoustic, Electroglottographic, and Accelerometer Measurement in Individuals With and Without Vocal Alteration. J Voice. 2021 Mar;35(2):174-180.



Bir İlçede Yaşayan Yaşlıların Yaşlılık Algılarının Değerlendirilmesi
Evaluation of Perceptions of Aging of the Elderly Living in a District

Huri Seval GÖNDEREN ÇAKMAK^{1*} , Kutay KAŞLI¹ 

¹ Çankırı Karatekin Üniversitesi, Eldivan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Çankırı, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 19.06.2021

Kabul Tarihi (Accepted): 30.03.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Öz

Amaç: Çalışma da Eldivan ilçesinde yaşayan 65 yaş ve üzeri bireylerin yaşlılık algılarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Veriler 1 Haziran 2020-30 Ağustos 2020 tarihleri arasında, Çankırı'nın Eldivan ilçesinde yaşayan 292 yaşlı ile yüz yüze toplanmıştır. Veri toplama aracı olarak Tanıtıcı Bilgi formu ve Yaşlılığı Algılama Anketi Kısa Formu kullanılmıştır. İstatistiksel analizde Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ve Bağımsız gruplarda T testi kullanılmıştır.

Bulgular: Yaşlıların yaş ortalaması 71,85±6,595, %57,2'si erkek, %39,4'ü ilköğretim mezunu, %71,6'sının kronik hastalığı var idi. Çalışmada yaş grupları, eğitim durumları, kiminle yaşadıkları, kronik hastalık varlığı ile yaşlılık algı puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür (p<0.05). Yaşlılık algısı puanı 53,95± 6,3 (32-76) olarak bulunmuştur.

Sonuç: Bu sonuçlar doğrultusunda mevcut çalışmadaki yaşlıların yaşlılık algılarının olumsuz/negatif olduğu görülmüştür. Yaşlanma algısı, yaşlı yetişkinlerin sağlığı ve refahı için önemli bir husustur. Bu kavramın yaşam kalitesi ve yaşam doyumu gibi diğer sağlık bileşenleri için önemi düşünüldüğünde, yaşlıların yaşlanma algısını iyileştirmek için uygun maliyetli ve basit yöntemler kullanılabilir. Dolayısı ile sağlık hizmetlerinde yaşlıların yaşlılık algılarını olumlu/pozitif hale getirmek için fiziksel sağlıklarını desteklemek, tele sağlık hizmetleri gibi müdahalelerde bulunmak yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Algı; Kendini Algılama; Yaşlı, Yaşlılık

&

Abstract

Objective: The aim of the study is to evaluate the aging perceptions of individuals aged 65 and over living in Eldivan district.

Materials and Methods: The data were collected face to face with 292 elderly living in Eldivan district of Çankırı between June 1, 2020 and August 30, 2020. The Descriptive Information Form and the Aging Perception Questionnaire Short Form were used as data collection tools. One-Way Analysis of Variance (ANOVA) and T test in independent groups were used in statistical analysis.

Results: The average age of the elderly was 71.85 ± 6.595, 57.2% were men, 39.4% were primary school graduates, 71.6% had chronic diseases. In the study, a statistically significant difference was observed between age groups, educational status, with whom they lived, presence of chronic disease and perception of old age (p<0.05). Age perception score was found to be 53.95 ± 6.3 (32-76).

Conclusion: In line with these results, it was seen that the elderly's perceptions of aging in the present study were negative / negative. Perception of aging is an important consideration for the health and well-being of older adults. Considering the importance of this concept for other health components such as quality of life and life satisfaction, cost-effective and simple methods can be used to improve the aging perception of the elderly. Therefore, interventions such as supporting their physical health and telehealth services may be beneficial in order to make the elderly's perceptions of old age positive / positive in health services.

Keywords: Perception; Self Perception; Old Age; Elderliness

Atf/Cite as: Çakmak HSG ve Kaşlı K: Bir İlçede Yaşayan Yaşlıların Yaşlılık Algılarının Değerlendirilmesi. Abant Med J 2022;11(1):52-60. doi: [10.47493/abantmedj.954826](https://doi.org/10.47493/abantmedj.954826)

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Dr. Öğr. Üyesi. Huri Seval GÖNDEREN ÇAKMAK, e-mail: sevalgonderen@hotmail.com

Giriş

Yaşlanma ve yaşlanmayla ilgili benlik algıları, bir bireyin mevcut sağlığı, geçmiş deneyimleri ve toplumsal normları tarafından uyandırılan öznel algılarını ifade eder. İnsan yaşam döngüsünde yaşlanma algısı, bireylerin kişilerarası ilişkilerine bağlı olarak biyolojik, psikolojik ve sosyal olarak değişmektedir(1). Bu nedenle, orta yaş ve ileri yaştaki sağlık durumunu, refah duygusunu, kişisel kimliği ve davranışsal sonuçlarını anlamak için; yaşlanmanın tanınması ve deneyimlerinin anlaşılması önemlidir. Yaşlanma Algısı, sosyo-kültürel bağlamda her bir kişinin yaşlanma sürecini algılanmasını yani yaşlanma deneyimini nasıl algıladıklarını ifade eder(2). Bazı kişiler yaşlanmayı artan büyüme ve bilgeliğin bir dönemi olarak görürken, diğerleri bunu sağlıksızlık, kayıp veya gerileme zamanı olarak görmektedir (3). Yaşlanma sürecine ve yaşlı yetişkinlere yönelik tutumlar veya klişeler, kişinin kültürel çevresi tarafından işlenir ve 6 yaş gibi erken bir yaşta bile bu tutum ve klişeler göze çarpar. Basmakalıp somutlaştırma teorisine göre, insanlar yaşlandıkça, olumlu ya da olumsuz yaşla ilgili içselleştirilmiş kalıp yargıları sonunda kendine uygular ve kişinin yaşlanma süreciyle ilgili beklenti ve tutumlara dönüştürür (4). Literatüründe psikolojik yaşlanma, bu içe dönük inanç seti ve yaşlanmanın öz algıları olarak bilinir(5).

Yaşlanmayla ilgili olumlu öz algıların, daha sonraki yaşam sonuçlarının yordayıcıları olduğu gösterilmiştir(6). Yaşlanma konusunda genel olarak iyimser olan yaşlı insanlar daha iyi sağlık durumuna ve daha iyi hafıza performansına sahip olma eğiliminde olduklarını görülmektedir(7). Öte yandan, olumsuz yaşlanma algılarının, daha fazla hastaneye yatma ve düşme riski dahil üzere gelecekteki kötü sağlıkla ilişkili olduğu bulunmuştur(8, 9). Çalışmalar, olumlu bir yaşlanma algısına sahip olanların, olumsuz bir yaşlanma algısına sahip olanlara kıyasla ölüm olasılığının daha düşük olduğunu ortaya koymaktadır(10, 11).

Yaşlılık algısının değerlendirilmesinin yaşlı bireyin uygunsuz davranışlarını düzeltmede etkili olan eğitimlerin ve sürekli takip hizmetinin önemli bir parçası olduğu görülmektedir. Dolayısı ile yaşlıların yaşlılık algısının değerlendirilmesi, sağlık bakım planlaması için önemli bir yol gösterici olacaktır. Bu çalışma bir ilçede (Eldivan) yaşayan yaşlıların yaşlılık algılarının değerlendirilmesi amacı ile yapılmıştır

Gereç ve Yöntemler

Çalışma Çankırı Eldivan ilçesinde yaşayan 65 yaş ve üzeri yaşlı bireylerin yaşlılık algılarının değerlendirilmesi amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır. Yaşlı nüfusu %10 ve üstü olan iller arasında, Çankırı ili yaşlı nüfusu %14,71 ile Türkiye de 6. Sırada yer almaktadır. Eldivan ise Çankırı'nın en çok yaşlı nüfusuna sahip ilçesidir. Çankırı ili Eldivan ilçesi Nüfus müdürlüğünden alınan bilgilere göre Eldivan ilçe nüfusu 5985'dir. Çalışmamızda Örnek büyüklüğü, Epi-Info-7 StatCalc Programı'nda evren 5985, Güven Aralığı %95, hata payı %5 ve prevalans %25 (Eldivan ilçesi yaşlı nüfus oranı) olarak yapılan örneklem hesaplaması neticesinde araştırmada evreni temsil eden minimum örneklem sayısının 275 olduğu tespit edilmiştir. Araştırmaya katılmaya gönüllü olan 292 yaşlı ile çalışma tamamlanmıştır.

Çalışmanın yapılabilmesi için Çankırı Karatekin Üniversitesi Etik Kurulundan 21.04.2020 tarih ve 169 karar numaralı etik kurul izni alınmıştır. Ayrıca çalışmaya katılan 292 hastadan çalışma ile ilgili yazılı ve sözlü izinleri alınmıştır.

Araştırmaya Alınma Kriterleri:

- 65 yaş üzeri birey olması,
- İletişimi engelleyecek psikolojik rahatsızlığın olmaması,
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olması,

Dışlama Kriterleri:

- Sözel iletişime engel olacak herhangi bir engeli bulunma,
- Çalışmaya katılmaya kabul etmeme,

Veri Toplama:

Veriler Eldivan'da 1 Haziran 2020-30 Ağustos 2020 tarihleri arasında yüz yüze olarak Eldivan merkezde yer alan kahvehane-çay evinde ve ilçe pazarındaki bireylerden toplanmıştır. Eldivan kahvehane-çay evine yoğunlukla ilçenin yaşlıları gelip vakit geçirmektedir. Bu alanlar erkek yaşlıların özellikle bahçe ve tarlada bulunamayacakları öğle saatlerinde vakit geçirdikleri bir alandır. Eldivan ilçe pazarı ise her cuma kurulan ve özellikle kadın yaşlıların sebze ve meyve alışverişi için geldiği bir pazardır. Gelen yaşlılar ile parkta görüşme yapılmıştır.

Veri Toplama Araçları:

Çalışma verilerinin toplanmasında Tanıtıcı Bilgi Formu ve Yaşlılığı Algılama Anketi Kısa Formu kullanılmıştır.

Tanıtıcı Bilgi Formu:

Yaşlıların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, madde kullanımı, kiminle yaşadıkları, boş zaman aktiviteleri, kronik hastalık ve kullandıkları ilaç bilgilerin sorgulandığı 10 maddelik bir formdur.

Yaşlılığı Algılama Anketi Kısa Formu:

Barker ve arkadaşları (2007) tarafından yaşlı bireylerin yaşlılığı nasıl algıladığını değerlendirmek amacıyla geliştirilen ve 32 maddeden oluşan Yaşlılığı Algılama Anketi (Aging Perception Questionnaire-APQ), konu ile ilgili ilk ölçme aracı geliştirme çalışmalarındandır(12). Ayrıca bu anket Sexton ve arkadaşları (2014) tarafından kısaltılarak daha kullanışlı bir ölçme aracı haline getirilmiş olup Tayvan, Malezya ve İran için geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır(2). Özkaptan ve arkadaşları (2019) tarafından Yaşlılığı Algılama Anketi Kısa Formu (Brief Aging Perceptions Questionnaire:B-APQ) Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış, yaşlı bireyler tarafından yaşlılığın nasıl algılandığını değerlendirilmek amacıyla yapılacak olan çalışmalarda kullanılabilceği belirtilmiştir.

Yaşlılığı Algılama Anketi Kısa Formu 16 maddeden oluşup, 5'li likert tipi bir derecelendirme içermektedir. Ölçeğin 5 maddesi ters kodlanmaktadır. Ölçeğin Cronbach alfa değeri ise 0.63'dür (13). Formun belirli bir kesim (cut-off) değeri olmamakla beraber puanın artması yaşlılığa yönelik algının pozitif, düşüyor olması da negatif olarak değerlendirilmektedir.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 23 programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Sayısal değişkenler için merkezi eğilim ölçülerinden ortalama ve standart sapma, minimum, maksimum değerler, Kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. Yaşlılık algısı puanı Kolmogorov-Smirnov ve Skewness testleri ile normallik değerlendirilmesi yapılmıştır. Puan değeri normal dağılım gösterdiği için karşılaştırma analizlerinde parametrik test kullanılmıştır. İki grupta ölçümle belirtilen değişkenlerin karşılaştırılması için Tek Yönlü Varyans Analizi(ANOVA) ve bağımsız iki grup ortalamaları arasında istatistiksel fark karşılaştırması için Bağımsız gruplarda T testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya katılan yaşlıların yaş ortalaması 71,85±6,595 (Min:65-Max: 91) ve %70,2'i 65-74 yaş grubu arasında idi. Bireylerin %57,2'si erkek ve %42,8'i kadın idi. Katılımcıların %39,4'ü İlkokul mezunu ve %62'si eşi ile yaşamakta idi. Çalışmaya katılan yaşlıların %71, 6'sının en az bir kronik hastalığı vardı. Bu kronik hastalıkların %66,5'ini hipertansiyon hastalığı oluşturmaktaydı (Tablo 1).

Tablo 1

Çalışmaya Katılan Bireylerin Sosyo-Demografik, Hastalık, İlaç Kullanımı ve Boş Zaman Değerlendirme Bilgileri

Özellik	Gruplar	n	%
Yaş	65 - 74 yaş	205	70,20
	75 - 84 yaş	64	21,90
	≥ 85	23	7,90
Cinsiyet	Kadın	125	42,80
	Erkek	167	57,20
Eğitim durumu	Okuryazar değil	31	10,60
	Okuryazar	53	18,20
	İlkokul	115	39,40
	Ortaokul	50	17,10
	Lise	29	9,90
	Üniversite	14	4,80
Kiminle yaşıyor	Yalnız	46	15,80
	Çocukları ile	50	17,10
	Eşi ile	181	62,00
	Huzurevi	15	5,10
Kronik hastalık varlığı	Var	209	71,60
	Yok	83	28,40
Mevcut kronik hastalıklar n:209	Hipertansiyon	139	66,50
	Tip 2 diyabet	93	44,40
	KOAH,Astım	34	16,20
	Kas iskelet sistemi hastalığı	24	11,40
	KAH(koroner arter hastalığı)	18	8,60
	Alzheimer	6	2,80
	Parkinson	5	2,30
	Mide ülseri	4	1,90
	Kalp yetmezliği	9	4,30
Kullanılan ilaçlar n:292	Antihipertansif ilaç	131	44,80
	Ağrı kesici	99	33,90
	Oral antidiyabetik	76	26,02
	Mide koruyucu	51	17,40
	İnhaler ilaç	23	7,80
	Antikoagülan	23	7,80
	İnsülin	8	2,70
Sigara-alkol kullanımı(n:66)	Sigara	63	95,40
	Alkol	3	4,50
Boş vakitlerini	Akranla vakit geçirme	145	49,60
	Tarla bahçe işleri	91	31,10
	Ev işleri yapma	102	34,90
	Torunlarına bakma	79	27,05
	Kahvehaneye gitme	57	19,52
	Esnaf olarak çalışıyor	8	2,70
	Kuran okuma	18	6,16

Camiye gitme	14	4,70
Kitap okuma	10	3,40
TV izleme	15	5,10
Yürüyüş	9	3,08
Eşine bakıyor	4	1,30

Çalışmaya katılanların kısa yaş algılama anketi ortalama puanı $53,95 \pm 6,382$ (Min: 32 Max: 76) bulundu. Çalışmaya katılan bireylerde yaşlılığı algılama ölçeğinin, yaşlı özellikleri ile karşılaştırması Tablo 2'de yer almaktadır. Çalışmada yaş grupları ($p:0,008$), eğitim durumları ($p:0,003$), kiminle ya da yalnız yaşadıkları ($p:0,001$) ve kronik hastalık varlığı ($p:0,049$) ile yaşlılığı algılama puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Tablo 2).

Tablo 2

Çalışmaya Katılan Bireylerin Yaş, Cinsiyet, Eğitim Durumu, Kronik Hastalıkları ve Madde Kullanım Bilgilerine Göre Yaşlılık Algısı Ölçek Puanı İle Karşılaştırması

Özellik	Gruplar	n(%)	Ort \pm SS	Test İstatistiği	
Yaş **	65 - 74 yaş	205(70,2)	54,74 \pm 5,911	p:0,008 F: 4,957	
	75 - 84 yaş	64(21,9)	53,04 \pm 6,216		
	≥ 85	23(7,9)	50,31 \pm 5,069		
Cinsiyet *	Kadın	125(42,8)	53,56 \pm 6,322	p:0,785 t: 0,075	
	Erkek	167(57,2)	54,42 \pm 5,805		
Eğitim durumu**	Okuryazar değil	31(10,6)	50,60 \pm 7,439	p:0,003 F:3,786	
	Okuryazar	53(18,2)	53,53 \pm 4,529		
	İlkokul	115(39,4)	53,60 \pm 5,272		
	Ortaokul	50(17,1)	56,20 \pm 5,599		
	Lise	29(9,9)	56,33 \pm 8,911		
	Üniversite	14(4,8)	55,92 \pm 5,316		
Kiminle yaşıyor**	Yalnız	46(15,8)	53,74 \pm 6,029	p:0,001 F: 5,412	
	Çocukları ile beraber	50(17,1)	50,79 \pm 6,674		
	Eşi ile beraber	181(62,0)	54,99 \pm 5,585		
	Huzurevi	15(5,1)	50,50 \pm 3,536		
Kronik hastalık varlığı*	Var	209(71,6)	54,01 \pm 5,637	p:0,049 t: 3,908	
	Yok	83(28,4)	54,17 \pm 6,941		
Mevcut kronik hastalıklar *	Hipertansiyon	Var	139	53,57 \pm 5,904	p:0,350 t:-0,936
		Yok	153	54,42 \pm 6,176	
	Tip 2 diyabet	Var	93	51,75 \pm 6,337	t:3,171 p:0,002
		Yok	199	54,97 \pm 4,983	
	KOAHAstım	Var	34	51,86 \pm 6,059	t:1,985 p:0,050
		Yok	258	54,48 \pm 4,702	
	Romatizma	Var	24	53,59 \pm 5,279	t:0,936 p:0,352
		Yok	268	52,21 \pm 6,129	
Madde kullanımı	Kullanmıyor	66	53,98 \pm 6,326	p:0,397 t:0,721	
	Kullanıyor	226	54,08 \pm 5,952		

*Bağımsız gruplarda T testi ** Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA)

Tartışma

Bu bölümde bir ilçede yaşayan yaşlıların yaşlılık algılarının ve yaşlı özelliklerinin literatür bilgileri ile tartışılması hedeflenmiştir. Çalışmamıza katılan yaşlı yetişkinlerin sağlığı, refahı, yaşam kalitesi ve yaşam doyumunu gibi sağlık bileşenleri için temel olan yaşlılık algılarının olumsuz/negatif olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Yaşlı bireylerde, farklı yaş gruplarının yaşlılık algısını ilerleyen yaşla birlikte olumsuz yönde değiştirdiği, yakınlarıyla eşleriyle yaşayan yaşlıların yaşlılık algılarının daha yüksek olduğu, kronik hastalığı olmayan yaşlıların olanlara göre yaşlılık algılarının daha olumlu olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre 65 yaş ve üzeri kronolojik olarak yaşlı kabul edilmekle beraber yaşam süresinin uzaması ile yaşlılık dönemleri de gruplanmaktadır. Bu gruplama; 65-74 yaş genç-yaşlılık, 75-84 yaş ileri yaşlılık, 85 yaş ve üstü ise çok-ileri-yaşlılık olarak adlandırılmaktadır. Mevcut çalışmaya katılan yaşlıların yaş ortalaması 71,85±6,595 olması sebebi ile genç yaşlı kategorisine girmektedir. Bu açıdan yaşlılığı algılama ölçeğinin geçerlilik güvenilirliği yapılan çalışma ile benzerlik göstermektedir(13).

Çalışmada yaşlıların yaş grupları ile yaşlılığı algılama puanları arasında istatistiksel bir fark görülmüştür. Yaşlılığı algılama puanının ≥ 85 yaş grupta en az olduğu göze çarpmaktadır. Bastani ve arkadaşlarının diyabetli yaşlılar ile yaptığı çalışmada 60-64 yaş grubu ile 70-74 yaş grubu arasındaki yaşlanma algı puanı ortalaması arasında istatistiksel anlamlı bir fark olduğunu bildirmişlerdir (14). İleri yaşlılık süreci kayıpların, fiziksel ve mental gerilemenin en fazla hissedildiği dönemdir. Bu dönemde yaşlılığı algılamanın olumsuz tarafa kayması beklediğimiz bir sonuç olmakla beraber genç yaşlılık döneminden (65-74) itibaren aktif yaşlanmanın desteklenmesi ileri yaşlılık döneminde yaşlılığın pozitif/olumlu algılanmasını destekleyebilir.

Çalışmada yaşlıların %49,6'sı boş vakitlerinde akranları ile vakit geçirmektedir. Yetişkin ve yaşlı bireylerin algılarının oluşmasında toplum ve kültürel etkilenimlerin oldukça önemli olduğu bilinmektedir. Dolayısı ile genel olarak olumlu ve olumsuz algıya sahip bireylerin, birbirlerini etkilemiş olmaları olasıdır. Buna yönelik olarak toplumdaki bireyler için yapılacak olan sağlık müdahalelerinde akran grupları ve akran gruplarının algıları oldukça işe yarayabilir. Literatürde de akran grubu ile yapılan çalışmaların faydalı olabileceği görülmüştür. Örneğin akran liderliğinde yapılan bir düşme önleme programının, yaşlıların düşme korkusunu azaltma konusunda yararlı olabileceği belirtilmiştir(15). Diğer yandan Ghasemi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Akran eğitiminin, diyabetli hastaların yaşam kalitesini artırdığı görülmüştür(16).

Çalışmamızda eşi ile beraber yaşayan yaşlıların yalnız, çocukları veya huzurevinde yaşayan yaşlılara göre yaşlılık algı puanları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Benzer şekilde başka bir çalışmada, ailesi ile yaşayanların yalnız yaşayan yaşlılara göre yaşlanma algı puan ortalamaları arasında da anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir (14). Ağırman ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada da yalnız yaşayan yaşlıların, ailesiyle (eşiyle veya çocuklarıyla) ve/veya huzurevinde yaşayan yaşlılara göre depresyon etkilenimlerinin daha fazla görüldüğü açıklanmıştır. (17). Çalışmamız sonucunda yaşlılığın en önemli etkilerinden birinin akran ve eş kaybı olduğu karşımıza çıkmıştır. Bu durum yaşlı bireylerin yaşlılık algılarını olumsuz etkileyebilmektedir.

Çalışmamızda kronik hastalığı olan ve olmayan yaşlı arasında yaşlılığı algılama puanları için anlamlı istatistiksel fark görülmüştür. Benzer şekilde bir çalışmada sağlık durumu diğerlerinden daha iyi olan yaşlıların, sağlık durumu iyi olmayan yaşlılara göre yaşlanma algı puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark olduğunu görülmüştür(14). Ayrıca mevcut çalışmada kronik hastalıklardan Tip 2 Diabetes, KOAH, Astım hastalığı olanların olmayanlara göre puanları anlamlı derecede daha düşük görülmüştür. Bu durumu diyabet ve solunum sistemi hastalıklarının hastalık yükünün fazla olmasına bağlıyoruz. Çünkü hastalık yükleri sağlık inançları ile ilişkilidir. Literatüre bakıldığında sağlığı geliştiren yaşam tarzı, yaşlanma alguları ile önemli ölçüde negatif ilişkiliyken, sosyal destek ile önemli ölçüde pozitif korelasyon göstermiştir. Sonuç olarak sosyal desteği artırmanın, yaşlı bireylerin yaşlanma algılarının depresyon üzerindeki olumsuz etkilerini hafifletebileceği belirtilmiştir(18). Ayrıca diyabetli yaşlılar ile yapılan başka

bir çalışmanın sonuçlarına göre, yaşlanma algısı ile fonksiyonel bağımsızlık arasında anlamlı ve negatif bir ilişki vardır(14). Sağlık inanışlarında önemli yere sahip olan, sağlıkla ilişkili yaşam tarzı, sosyal destek ve fonksiyonel bağımsızlık gibi kavramların kronik hastalık yükü fazla olan hastalıklarda bireyleri daha ciddi olarak etkileyebileceği görülmektedir.

Mevcut çalışmada yaşlılığı algılama puanı $53,95 \pm 6,3$ (32-76) olarak bulunmuştur. Benzer bir şekilde İran'da diyabetik yaşlılar ile yapılan bir çalışmada yaşlılık algısı toplam puanının ortalama ve standart sapması $58,21 \pm 7,5$ olarak bildirilmiş ve katılımcılarda yaşlanma algısı hakkında olumsuz bir duygu olduğu şeklinde yorumlanmıştır (14). Diğer yandan Üst ekstremitelerde rahatsızlığı olan 161 yaşlı ile yapılan bir çalışmada, yaşlıların yaşlılık algısı puanı $64 \pm 9,0$ (46-85) görülmüştür(19). Bu sonuçlar doğrultusunda mevcut çalışmadaki yaşlıların yaşlılık algılarının ortalamalarının olumsuz/negatif olduğu sonucuna ulaşılabilmektedir. Diğer çalışmalara göre yaşlılığı algılama puanının çalışmamızda daha düşük olması, çalışmayı yaptığımız ilçede diğer çalışmaların sonuçlarına benzer olarak olumsuz/negatif olmakla beraber yaşlılığın algılanmasındaki ortalamanın daha düşük ve daha olumsuz olduğunu söylemektedir. Burada çalışmamıza katılan bireylerin bir kısmının birden fazla hastalığının bulunması ve tek bir bölgeden dahil edilmiş olmasının sonuçların farklı olmasına sebep olmuş olabileceği göze çarpmaktadır.

Çalışmamız sonucunda yaşlılık algısının, ilerleyen yaşla birlikte olumsuzluğunun arttığı görülmüş olup, yaşlıların yaşlılık algısını iyileştirmek için ileriye yönelik olarak uygun maliyetli ve basit yöntemler kullanılmalıdır görüşü ortaya çıkmıştır. Genel olarak, ülkemizde sunulmakta olan sağlık hizmetleri çerçevesi dışında ve tele-sağlık gibi güncel müdahaleler yoluyla yaşlılara ulaşmak, yaşlıların yaşlılık algısını pozitif yönde etkileyebilir. Sadeghmoghadam ve ark. yaptığı tele- hemşirelik hizmetlerinin yaşlılık algısı üzerine pozitif etkisi olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca çalışmada sağlık sisteminin kilit üyeleri olarak hemşirelerin, tele iletişim yolunu bireylerin yaşlanma algısını artırmak ve yaşlı bakımının sürdürülmesi için kullanmaları önermektedir(20).

Sonuçlar

Bu sonuçlar doğrultusunda mevcut çalışmadaki yaşlıların yaşlılık algılarının olumsuz/negatif olduğu görülmüştür. Yaşlanma algısı, yaşam kalitesi ve yaşam doyumu gibi kişilerin yaşlı yetişkinlerin sağlığı ve refahını için önemli olan kavramlarla etkileşir bir husustur. Bu nedenle kavramın yaşam kalitesi ve yaşam doyumu gibi diğer sağlık bileşenleri için önemi düşünüldüğünde, yaşlıların yaşlanma algısını iyileştirmek için uygun maliyetli ve basit yöntemler kullanılabilir. Dolayısıyla sağlık hizmetlerinde yaşlıların yaşlılık algılarını olumlu/pozitif hale getirmek için fiziksel sağlıklarını desteklemek, tele sağlık hizmetleri gibi müdahalelerde bulunmak yararlı olabilir.

Araştırmanın Sınırlılıkları:

Araştırmaya katılan yaşlı bireylerin tanı olarak iletişimi engelleyecek psikolojik rahatsızlığının olup olmadığına bakılmıştır. Dolayısı ile yaşlı bireylere kognitif fonksiyon testi yapılmaması, araştırmamızın sınırlılığını oluşturmaktadır.

Etik Kurul Onamı: Çankırı Karatekin Üniversitesi Etik Kurulu Başkanlığından 21.04.2020 tarih, 2020/169 sayılı karar ile çalışmanın etik kurul onayı alınmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Teşekkürler: Çalışmamıza katkı veren tüm yaşlılara teşekkür ederiz.

Kaynakça

1. Freitas MCd, Queiroz TA, Sousa JAVd. The meaning of old age and the aging experience of in the elderly. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2010;44(2):407-12.
2. Sexton E, King-Kallimanis BL, Morgan K, McGee H. Development of the Brief Ageing Perceptions Questionnaire (B-APQ): a confirmatory factor analysis approach to item reduction. *BMC geriatrics*. 2014;14(1):1-11.
3. Robertson DA, Kenny RA. "I'm too old for that" —the association between negative perceptions of aging and disengagement in later life. *Personality and Individual Differences*. 2016;100:114-9.
4. Levy B. Stereotype embodiment: A psychosocial approach to aging. *Current directions in psychological science*. 2009;18(6):332-6.
5. Robertson DA, Kenny RA. Negative perceptions of aging modify the association between frailty and cognitive function in older adults. *Personality and Individual Differences*. 2016;100:120-5.
6. Vahia IV, Chattillion E, Kavirajan H, Depp CA. Psychological protective factors across the lifespan: implications for psychiatry. *Psychiatric Clinics*. 2011;34(1):231-48.
7. Kim SH. Older people's expectations regarding ageing, health-promoting behaviour and health status. *Journal of Advanced Nursing*. 2009;65(1):84-91.
8. Meisner BA. A meta-analysis of positive and negative age stereotype priming effects on behavior among older adults. *Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*. 2012;67(1):13-7.
9. Moser C, Spagnoli J, Santos-Eggimann B. Self-perception of aging and vulnerability to adverse outcomes at the age of 65–70 years. *Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*. 2011;66(6):675-80.
10. Robertson DA, King-Kallimanis BL, Kenny RA. Negative perceptions of aging predict longitudinal decline in cognitive function. *Psychology and Aging*. 2016;31(1):71.
11. Jang Y, Poon LW, Kim S-Y, Shin B-K. Self-perception of aging and health among older adults in Korea. *Journal of Aging Studies*. 2004;18(4):485-96.
12. Barker M, O'Hanlon A, McGee HM, Hickey A, Conroy RM. Cross-sectional validation of the Aging Perceptions Questionnaire: a multidimensional instrument for assessing self-perceptions of aging. *BMC geriatrics*. 2007;7(1):1-13.
13. Özkaptan BB, Kapucu S, Akyar İ. Yaşlılığı Algılama Anketi Kısa Formu (Brief Aging Perceptions Questionnaire: B-APQ) Türkçe Versiyonu: Geçerlilik ve Güvenirlik Çalışması. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2019;6(3):149-57.
14. Bastani F, Beigi Boroujeni P. The association between the perception of aging and functional independence in the elderly patients with type II diabetes Mellitus. *Iran Journal of Nursing*. 2019;32(117):7-23.
15. Lorthios-Guilledroit A, Filiatrault J, Richard L. Assessment of implementation outcomes of a peer-led program targeting fear of falling among older adults. *Journal of applied gerontology*. 2020;39(9):1035-45.
16. Ghasemi M, Hosseini H, Sabouhi F. Effect of peer group education on the quality of life of elderly individuals with diabetes: A randomized clinical trial. *Iranian journal of nursing and midwifery research*. 2019;24(1):44.
17. Ağırman E, Gençer MZ. Huzurevinde, evde ailesiyle ve yalnız yaşayan yaşlı bireylerde depresyon, yalnızlık hissi düzeylerinin karşılaştırılması. *Çağdaş Tıp Dergisi*. 2017;7(3):234-40.

18. Zhou W, Chen D, Hong Z, Fan H, Liu S, Zhang L. The relationship between health-promoting lifestyles and depression in the elderly: roles of aging perceptions and social support. *Quality of Life Research*. 2020;1-8.
19. Tran TTH, Kortlever JTP, Teunis T, Ring D, Vagner GA, Reichel LM. Attitudes Toward Aging Among Patients With Upper Extremity Illness. *Hand (N Y)*. 2019;1558944719866872.
20. Sadeghmoghadam L, Babadi SA, Noghabi AD, Nazari S, Farhadi A. Effect of telenursing on aging perception of Iranian older adults. *Educ Gerontol*. 2019;45(7):476-82.



Travma Dışı Akut Bilinç Kaybı ile Gelen Çocuk Hastaların Değerlendirilmesi

Evaluation of Pediatric Patients Presenting with Non-Traumatic Acute Loss of Consciousness

İlknur BODUR ^{1*}, Deniz YÜKSEL ², Yahya Kemal Yavuz GÜRER ³

¹SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil BD, Ankara, Türkiye

²SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji BD, Ankara, Türkiye

³Ankara Memorial Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 09.04.2021

Kabul Tarihi (Accepted): 25.03.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Öz

Amaç: Bilinç kişinin kendisinin ve çevresinin farkında olma durumudur. Koma ve bilincin bozulduğu diğer durumlar serebral işlevlerin, yapısal veya yapısal olmayan (toksik, metabolik, farmakolojik, nöbetler) nedenlerle bozulması sonucu ortaya çıkarlar. Çalışmamızda travma dışı akut bilinç kaybı ile çocuk acil servisine başvuran hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerini değerlendirerek; etyoloji ve prognozu etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: SBÜ Ankara Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Kliniğine travma dışı bilinç değişikliği nedeniyle başvuran ve yatırılarak tedavi edilen 57 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hastalar başvuru esnasındaki Glasgow koma skalası değerlerine göre 2 gruba ayrıldı ve gruplar arasında etyoloji, morbidite,yatış süresi ve mortalite açısından farklılık olup olmadığı araştırıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 4,6±3,91 yıl (4 ay-15 yıl) olup; 33'ü (%58) kızdı. Glasgow Koma Skalası 8 ve altında olanlar Grup-1, 9-15 arasında olanlar Grup-2 olarak tanımlandı. Glasgow Koma Skalası değerine göre 44 hasta (%77) Grup 1, 13 hasta (%23) Grup 2'ye dahil edildi. Grup-1 ve Grup-2 hastaları arasında etyolojik dağılım, sekel ve mortalite açısından anlamlı fark bulunamamıştır.

Sonuç: Çocukluk döneminde travma dışı bilinç kaybı acil müdahale edilmesi, tanıya yönelik tetkiklerin alınması ve tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Öncelikli olarak enfeksiyon hastalıkları ve entoksikasyonlar düşünülmelidir. Nörolojik sekel yönünden enfeksiyon ve status epileptikus tanısı alan hastalar arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Nontravmatik, Bilinç Değişikliği, Glasgow Koma Skalası

&

Abstract

Objective: Consciousness is the state of being aware of oneself and its environment. Coma and other conditions in which consciousness is impaired occur as a result of impairment of cerebral functions due to structural or nonstructural reasons (toxic, metabolic, pharmacological, seizures). In our study, by evaluating the clinical and laboratory characteristics of patients who presented to the pediatric emergency service with nontraumatic acute loss of consciousness; It was aimed to determine the factors affecting the etiology and prognosis.

Materials and Methods: 57 patients who were brought to the Pediatric Emergency Clinic due to nontraumatic loss of consciousness and hospitalized were included in our study. The patients were divided into 2 groups according to the Glasgow coma scale (GCS) values at the time of admission and it was investigated whether there was any difference between the groups in terms of etiology, morbidity, length of stay and mortality.

Results: The mean age of the patients was 4,6±3,91 years (4 months-15 years); 33 (58%) were female. Those with GCS 8 and below were defined as Group-1 and those 9-15 were defined as Group-2. According to the Glasgow Coma Scale value, 44 (77 %) patients were included in Group-1 and 13 (23%) in Group-2. There was no significant difference in etiological distribution sequelae and mortality between two groups.

Conclusion: Nontraumatic loss of consciousness in childhood is a condition that requires urgent intervention, diagnostic tests and treatment. First of all, infectious diseases and intoxications should be considered. There was no significant difference between patients diagnosed with infection and status epilepticus in terms of neurological sequelae.

Keywords: Nontraumatic, Altered Consciousness, Glasgow Coma Scale

Atıf/Cite as: BODUR İ., YÜKSEL D. ve GÜRER Y.K.Y.: Travma Dışı Akut Bilinç Kaybı ile Gelen Çocuk Hastaların Değerlendirilmesi. Abant Med J 2022;11(1):61-65, doi:[10.47493/abantmedj.912375](https://doi.org/10.47493/abantmedj.912375)

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

Giriş

Bilinç, kişinin kendisinin ve çevresinin farkında olma durumudur (1). Bilinç durumu değerlendirirken hastanın yaşı, gelişimsel durumu dikkate alınmalıdır. Küçük çocuklarda nontravmatik koma daha sıktır. Erken çocukluk döneminde daha yüksek oranda görülmesi muhtemelen enfeksiyona yatkınlık nedeniyledir, rölatif insidansı ülkeye, bölgeye, enfektif nedenlere bağlı olarak değişir (2). Koma ve bilincin bozulduğu diğer durumlar, serebral işlevlerin yapısal veya yapısal olmayan (toksik, metabolik, farmakolojik) nedenlerle bozulmasının sonucu ortaya çıkarlar. Yapısal lezyonlara bağlı bilinç değişikliklerinde sıklıkla fokal ve asimetrik; toksik, metabolik ve psikiyatrik nedenli olanlarda sıklıkla simetrik ve yaygın bulgular görülürken bu hastalarda asimetrik bulgularda olabilir ki bunlar genellikle daha silik ve dalgalanma eğilimi gösterirler (3). Tanı koymada klinik, laboratuvar bulguları, EEG ve görüntüleme yöntemleri beraberce değerlendirilmelidir (2). Çocuklarda elektrolit imbalansı, hiper ya da hipoglisemi, karaciğer veya böbrek yetmezliği, metabolik hastalıklar geri döndürülebilir koma nedenlerindedir (1,4). Komaya yol açan süreç, hem yaşamı tehdit edicidir hem de zamanında yapılan medikal ve cerrahi girişimlerle geri çevrilebilme potansiyeline sahiptir (5). Bilinç durumunu objektif olarak değerlendirmek için en sık kullanılan ve iyi bilinen Glasgow koma skalasıdır (GKS), uyarılar karşısında göz açma yanıtı, sözel yanıt ve motor yanıtlar 3-15 puan arasında puanlandırılarak toplam koma puanı hesaplanır (6). Bu çalışmada travma dışı akut bilinç kaybı ile çocuk acil servisine başvuran hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri değerlendirerek; etyoloji ve prognozu etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya üçüncü basamak çocuk acil servisine başvuran ve yatarak tedavi gören nontravmatik bilinç kaybı olan 57 çocuk hasta dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, semptomların başlama zamanı, sistemik muayene bulguları, GKS değerleri (0., 24., 48. saat), laboratuvar tetkikleri, görüntüleme yöntemleri, tanıları, yatış süreleri, verilen tedaviler ve sonuçları kaydedildi. GKS 8 ve altında olanlar Grup 1, 9-15 arasında olanlar Grup 2 olarak tanımlandı.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler sürekli ve sıralanabilir değişkenler için ortanca (minimum-maksimum), kategorik değişkenler için % olarak verildi. Değişkenlerin normal dağılım göstermemesi nedeniyle gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın anlamlılığı bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testi ile ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testiyle araştırıldı..Kruskal Wallis test istatistiği sonucunun anlamlı görüldüğü yerlerde farka neden olan grubu belirlemek amacıyla Kruskal Wallis çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Tekrarlayan Glaskow skorlarının gruplar içinde zamana bağlı olarak anlamlı değişim gösterip göstermediği Friedman testi ile incelendi. Kategorik karşılaştırmalar için Ki-Kare veya Fisher'in Kesin testi kullanıldı. Sonuçlar için $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 57 hastaların yaş ortalaması $4,6 \pm 3,91$ yıl (4 ay-15 yıl) olup; 33'ü (%58) kızdı. Başvuru anında bilinç bozukluğu süresinin ortanca değeri $6,0 \pm 17,8$ saat (30 dakika-80 saat) ve GKS ortalama $7,37 \pm 2,61$ (3-14) idi. Bilincin bozulması 40 hastada (%70) ani başlangıçlı iken 17 hastada yavaş seyirliydi. GKS'na göre 44 hasta (%77) Grup 1, 13 hasta (%23) Grup 2'ye dahil edildi. Gruplar arası yaş dağılımı ve başvuru, 24. saat ve 48. saat GKS sonuçları tablolarda yer almaktadır (Tablo 1 ve 2). Her iki grupta 24. ve 48. saatte bakılan GKS skorlarında anlamlı artış olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$). Bilinç kaybı nedenleri; 32 hastada (%56) enfeksiyon, 14 hastada (%25) intoksikasyon, altı hastada (%10) status epileptikus ve beş hastada (%9) diğer nedenler olarak kaydedilmiştir. Grupların yatış süreleri belirtilmiştir (Tablo 3). Gruplar arasında yatış süresi açısından anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ($p = 0,475$). Bilinç kaybı etiyolojisi ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki olmadığı ($p = 0,265$); mortalite ve morbidite oranları açısından gruplar

arası anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p=0,191$) (Tablo 4). Nörolojik sekel yönünden enfeksiyon ve status epileptikus tanısı alan hastalar arasında anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$), ayrıca entoksikasyona bağlı bilinç değişikliklerinin nörolojik sekel için risk faktörü olmadığı belirlenmiştir ($p<0,001$). Hayatını kaybeden yedi hastanın (%12) tamamının Grup 1’de yer aldığı görülmüştür. Prognozu normal ve normal olmama diye sınıflandırırsak Grup 1 hastaların normal olma olasılığının daha az olması istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmiştir ($p=0,019$).

Tablo 1

Nontravmatik koma ile acile başvuran hastaların GKS ‘na göre tanımlanmış gruplar arası yaş dağılımı

Yaş	Gruplar		Toplam
	Grup-1	Grup-2	
5 yaş altı	28 (%63,6)	7 (%53,8)	35 (%61,4)
5 yaş üstü	16 (%36,4)	6 (%46,2)	22 (%38,6)
Toplam	44 (%77,2)	13 (%22,8)	57 (%100)

Tablo 2

Grup-1 ve Grup-2’nin başvuru, 24. ve 48. saat GKS değerleri

GKS değerleri		Ortalama±SD	Min-Max
Başvuru GKS	Grup-1	6,3±1,6	3-8
	Grup-2	11,0±1,7	9-14
24. saat GKS	Grup-1	11,5±3,6	3-15
	Grup-2	13,8±1,9	9-15
48. saat GKS	Grup-1	12,4±3,6	3-15
	Grup-2	14,1±2,3	7-15

Tablo 3

Grup 1 Ve 2’ye Ait Yatış Süreleri

Yatış Süresi (gün)	Ortalama±SD	Ortanca	Min	Max
Grup-1	11±8,2	10,5	0,1	33
Grup-2	9,6±9,7	4	1	35
Toplam	10,7±8,5	10	0,1	35

Tablo 4
Bilinç Kaybının Nedenine Göre Prognoz

Gruplar	Etiyoloji	PROGNOZ			Toplam
		Normal	Sekel	Eksitus	
		Sayı	Sayı	Sayı	
Grup 1	Enfeksiyon	10	11	5	26
	Status Epileptikus	-	4	1	5
	Entoksikasyon	10	-	-	10
	Diğer	1	1	1	3
	Toplam	21	16	7	44
Grup 2	Enfeksiyon	4	2	-	6
	Status Epileptikus	1	-	-	1
	Entoksikasyon	4	-	-	4
	Diğer	2	-	-	2
	Toplam	11	2	-	13

Tartışma

Bu çalışmada akut nontravmatik bilinç kaybı ile acil servise getirilen çocuk hastaların takipte 24. ve 48. saat değerlendirilmelerinde GKS'nun anlamlı bir şekilde yükseldiği; mortalite ve nörolojik sekel açısından gruplar arası istatistiksel farklılık olmadığı saptanmış olsa da bu değerlendirmenin takipte yararlı olduğu gözlenmiştir. Daha önceki yapılan bir çalışmada başlangıç GKS değeri düşüklüğü ile (≤ 8) mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (7). Glasgow Koma Skalasına ek olarak beyin sapı reflekslerinin komalı hastalarda prognozu öngörmede kullanılabilirliğini destekleyen yayınlar mevcut olsada retrospektif yapılan çalışmamızda dosya kayıtlarından beyin sapı refleksleri değerlendirilememiştir. Çocukluk döneminde bilinç kaybı acil müdahale edilmesi gereken bir durumdur. Glasgow Koma Skalası başlangıçta travmatik komalı çocuklarda beyin hasarının ciddiyetini belirlemek için geliştirilmiş standart bir skorlamadır (7). Yatak başında hızlı bir şekilde yapılabilirliği, tekrarlanabilirliği ve hastanın prognozu hakkında yararlı bilgiler sağladığından yaygın kullanılmaktadır (7). Çocuklar için geliştirilen GKS'nun travma dışı bilinç değişikliği gelişen çocukların klinik takibinde işe yararlığı gösterilmiştir (8).

Yaşa göre etiyoloji değişmekle beraber travma dışı bilinç değişikliklerinde enfeksiyonlar ilk sırada yer almaktadır (9-12). Daha önceki yapılan çalışmalarla uyumlu olarak bizde çalışmamızda akut bilinç değişikliği etiyolojisinde en sık olarak enfeksiyöz nedenlerin yer aldığını saptadık. Hastalarımızın yaklaşık yarısı enfeksiyon kaynaklı akut bilinç kaybına sahipken, bunlarında yaklaşık üçte birinde santral sinir sistemi enfeksiyonu olduğu tespit edildi. Bu durum nontravmatik koma tanısıyla izlenen çocuklarda menenjit veya ensefalit tanılarını göz önünde bulundurularak üçüncü jenerasyon bir sefalosporin ve asiklovir tedavisinin intravenöz yoldan başlanması uygun olacağını belirten yayınları destekleyicidir (6, 13).

Koma prognozunun etiyoloji ile güçlü ilişkisini belirten yayınların aksine çalışmamızda bilinç kaybı etiyolojisi ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki olmadığı bulunmuştur. Bunun nedeni olarak üçüncü basamak bir dal hastanesinde bilinç kaybının erken tanısı ve etkin tedavisinden kaynaklandığı

düşünülmektedir. Bilincin yakın takibinde GKS kullanılmasının olası komplikasyonlar açısından uyarıcı olabileceğinden, bilinci kapalı çocuk hasta takibinde önemi unutulmamalıdır.

Etik Kurul Onamı: Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 16.06.2006 tarih ve 06783 sayılı karar ile çalışmanın etik kurul onayı alınmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynakça

1. Ashwal S.(2017),Disorders of Consciousness in Children.Swaiman's PediatricNeurology. 6th ed.e1741-73.
2. Seshia S,Bingham WT, Kirkham FJ, Sdanand V. NontraumaticComa in ChildrenandAdolescents: Diagnosisand Management. NeurolClin 2011;29(4):1007-43.
3. Bansal A, Singhi SC, Singhi PD, Khandelwal N, Ramesh S. Non traumatic coma. Indian J Pediatr 2005;72(6):467-73.
4. Khodapanahandeh F, Najarkalayee NG. Etiology and outcome of non-traumatic coma in children admitted to pediatric intensive care unit. Iran J Pediatr 2009;19: 393.
5. StevensRD,Bhardwaj A. Approachtothecomatose patient.CritcareMed 2006: 34; 31-41.
6. Kirkham FJ. Non-traumaticcoma in children. ArchDis Child 2001;85: 303-12.
7. NayanaPrabha PC, Nalini P, TiroumourouganeSerane V. Role of Glasgow ComaScale in pediatricnontraumatic coma. Indian Pediatr 2003;40(7):620-5.
8. Kabakuş N,Doğan Y. Akut bilinç kaybı olan çocuğa yaklaşım. Turkiye Klinikleri J Pediatr 2001;10(2):61-9.
9. Wong CP, Forsyth RJ, Kelly TP, et al. Incidence, aetiology, andoutcome of non-traumaticcoma. ArchDis Child2001;84:193-9.
10. Ali AM, Al-Abdulgader A, Kamal HM, Al-Wehedy A. Traumaticandnontraumaticcoma in children in theferralHospital, Al-Hasa, SaudiArabia. East MediterrHealth J 2007;13:608-14.
11. Nayana PP, Serane TV, Naline P, Mahadevan S. Long-Termoutcome in Coma. Indian J Pediatr 2005;72:293-5.
12. Ibekwe RC, Ibekwe MU, Onwe OE, Nnebe-Agumadu UH, Ibe BC. Non-traumaticchildhoodcoma in EbonyiStateUniversityTeachingHospital, Abakaliki, South EasternNigeria. Niger J ClinPract 2011;14(1):43-6.
13. Seshia SS, Bingham WT, Griebel RW. Coma in childhood. HandbClinNeurol 2008;90:329-50.2.



Hysterosalpingography for Diagnosing Tubal Patency in Infertile Women

İnfertil Kadınlarda Tubal Patensi Değerlendirilmesinde Histerosalpingografi Kullanımı

Özge KAHRAMANOĞLU¹ , Sinan GÜNGÖR² , Fatma Ferda VERİT² 

¹Department of Perinatology, Health Science University, Zeynep Kamil Women and Children's Diseases Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

²Department of Obstetrics and Gynecology, Health Science University, Suleymaniye Maternity Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 04.04.2021

Kabul Tarihi (Accepted): 07.03.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Abstract

Objective: Tubal obstruction is one of the most common causes of female infertility. While laparoscopy (LS) is the gold standart method for assessing the patency of the tubes, hysterosalpingography (HSG) is widely used as a first-line approach in infertility work-up. The aim of this study was to compare HSG and LS in assessment of tubal patency.

Materials and Methods: Patients who underwent HSG, followed by LS for primary and secondary infertility between January 2015 and June 2017 were retrospectively analyzed. The laparoscopic findings were accepted as reference standard to calculate the diagnostic accuracy of HSG for tubal patency.

Results: A total of 67 patients were included into the analysis. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of HSG for bilateral tubal patency were 82%, 75%, 91% and 57%, respectively. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of HSG for bilateral tubal obstruction were 62%, 93%, 55% and 94%, respectively.

Conclusion: Our findings showed that HSG has high validity, on predicting tubal patency in particular. Laparoscopy should be used in patients with HSG showing nonpatency.

Keywords: Infertility, Laparoscopy, Histerosalpingography, Tuba

&

Öz

Amaç: Tubal oklüzyon, kadın fertilitésinin en sık görülen sebeplerinden biridir. Tubal açıklığın değerlendirilmesinde laparoskopik altın standart iken, histerosalpingografi (HSG) de infertilite araştırmasında ilk basamak testi olarak uygulanır. Bu çalışmanın amacı, tubal patensiyi değerlendirmede HSG ve laparoskopide saptanan bulguları karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemizde, Ocak 2015-Haziran 2017 tarihleri arasında primer veya sekonder infertilite nedeniyle HSG çekilen ve takiben laparoskopik yapılan hastaların dosyaları retrospektif olarak araştırıldı. Laparoskopik bulgular referans olarak kabul edilerek, HSG'nin tubal patensideki tanı gücü hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 67 hasta dahil edildi. Laparoskopik altın standart olarak değerlendirildiğinde, HSG'nin bilateral tubal patensiyi değerlendirmede sensitivitesi %82, spesifisitesi %75, pozitif prediktif değeri %91, negatif prediktif değeri ise %57 olarak bulundu. Aynı değerler, tubal patensi izlenmeyen hastalar için, sırasıyla, %62, %93, %55 ve %94 olarak bulundu.

Sonuç: HSG'nin, özellikle tubal patensiyi göstermede yüksek doğruluk oranına sahip olduğu bulundu. Tubal obstrüksiyon gösteren HSG'si olan kadınlarda laparoskopik kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İnfertilite, Laparoskopik, Histerosalpingografi, Tuba.

Atıf/Cite as: Kahramanoğlu Ö. , Güngör S. , Verit F. F. Hysterosalpingography for Diagnosing Tubal Patency in Infertile Women. Abant Med J. 2022; 11(1): 66-70, doi:10.47493/abantmedj.909287

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

Introduction

Tubal factor infertility is one of the most common cause of the infertility, causing 30-40% of female infertility(1,2). Laparoscopy (LS) with tubal dye instillation is considered as the gold standard method for diagnosing tubal pathology(3). However, LS is more expensive and invasive procedure compared to hysterosalpingography (HSG).

HSG has widely been accepted as the first choice tubal patency test in infertility work-up(4). The diagnostic accuracy of HSG has been studied for a long time. It was shown that HSG has a moderate sensitivity and positive predictive value (PPV) and high negative predictive value (NPV) for assessing tubal patency(5). Thus, further evaluation such as LS is commonly used when an HSG demonstrates nonpatency. However, LS may be abandoned when HSG shows bilateral tubal patency.

The aim of this study was to compare HSG and laparoscopic findings and to assess the diagnostic accuracy of HSG on tubal patency.

Materials and Methods

This retrospective study was conducted at the Department of Obstetrics and Gynecology of Health Science University, Suleymaniye Maternity Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey. Patients who underwent HSG and LS for primary or secondary infertility between 01/2015 and 06/2017 were evaluated. The data including age, parity, body mass index, duration of infertility, type of infertility (primary/secondary), presence or absence of male factor, findings of HSG and LS, and the last status regarding pregnancy and having a child were extracted from patients' medical charts.

All patients underwent HSG on between cycle days 6 and 11. A water soluble contrast agent was used. Doxycycline 100 mg twice a day was given to all patients thirty minutes prior to HSG and subsequent 5 days. All HSG images were evaluated by the same infertility specialist team. LS then performed within 4 weeks after HSG procedure. During LS, tubal patency was assessed using 0.25% methylene blue dye injected through the cervix via a Novak cannula.

The study was approved by the Ethics Committee of the Health Science University, Suleymaniye Maternity Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey. The manuscript was prepared in accordance with the STrengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) guideline(6).

Statistical analyses were using SPSS version 16.0 (SPSS, Inc, Chicago, IL). Clinical variables, including the categorical data were analyzed using either chi-square or Fischer exact test. The sensitivity, specificity, PPV and NPV were calculated. A probability value of less than 0.05 was defined as statistically significant.

Results

Clinical characteristics of the study cohort were presented in Table 1. The mean age of the patients were 33.9 years. Among 67 patients, 40 had primary and 27 had secondary infertility. All of the patients younger than 25 years had primary infertility. Eight of 13 patients (61.5%) who are 25-29 year old, 11 of 18 patients (61.1%) aged 30-34 years, 10 of 18 patients (55.5%) aged 35-39 years and 5 of 12 patients (41.6%) who are 40 or more had primary infertility. Infertility type regarding patients' age did not reach statistical significance ($p=0.447$). Male factor was found in 9% of the patients. The infertility duration was 12 months or more in more than 95% of the patients.

Table 2 summarizes the diagnostic performance of HSG in comparison with LS. Among 46 patients who had bilateral tubal patency on HSG, 3 had unilateral and 1 had bilateral tubal occlusion on LS. Nine of 21 patients who had at least one tubal occlusion on HSG had bilateral tubal patency on LS.

Diagnostic accuracy of HSG in diagnosing tubal patency by comparing with LS were presented in Table 3. The sensitivity, specificity, PPV and NPV for bilateral tubal patency were 82.3%, 75%, 91.3% and 57.1%,

respectively. The sensitivity, specificity, PPV and NPV for nonpatency were 62.5%, 93.2%, 55.5% and 94.8%, respectively.

Within a median follow-up time of 19 months (range, 2-28 months), a total of 41 pregnancies were achieved. Twenty-one patients conceived spontaneously. Fourteen and 6 patients achieved pregnancy through intrauterine insemination and in vitro fertilization, respectively.

Table 1
Clinical Variables of The Patients.

	Mean±SD
Age (years)	33.9±4.1
	n (%)
Infertility	
Primary	40 (59.7)
Secondary	27 (41.3)
Male factor	
Yes	6 (8.9)
No	61 (91.1)
Duration of infertility (months)	
6-12	3 (4.4)
12-24	41 (61.1)
24-36	17 (25.3)
>36	6 (8.9)
Body mass index (kg/m²)	
<25	20 (29.8)
25-29	30 (44.7)
>29	17 (25.3)
Total	67 (100)

Table 2
Comparison of findings on tubal patency on HSG and LS.

Hysterosalpingography	L a p a r o s c o p y			Total
	Bilateral tubal patency	Unilateral tubal patency	Nonpatency	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Bilateral tubal patency	42 (62.6)	3 (4.4)	1 (1.4)	46 (68.6)
Unilateral tubal patency	8 (11.9)	2 (2.9)	2 (2.9)	12 (17.9)
Nonpatency	1 (1.4)	3 (4.4)	5 (7.4)	9 (13.4)
Total	45 (67.1)	13 (19.4)	9 (13.4)	67 (100)

Tablo 3
Diagnostic Accuracy of HSG For Tubal Status.

	n	TP	TN	FP	FN	Sensitivity, y, %	Specificity, y, %	PPV, %	NPV, %
Bilateral tubal patency	67	42	12	4	9	82.3	75	91.3	57.1
Nonpatency	67	5	55	4	3	62.5	93.2	55.5	94.8

FN: False negative, FP: False positive, NPV: Negative predictive value, PPV: Positive predictive value, TN: True negative, TP: True positive.

Discussion

Couraging Even though LS is the most effective method of assessing the tubal patency, HSG, as a less invasive and more feasible modality, is used as first step. However, the diagnostic accuracy of HSG on tubal patency has still been investigated. In this study, we compared HSG findings with LS findings.

Our results show that the diagnosis of bilateral tubal patency on HSG is reliable. However, the sensitivity of HSG on nonpatency was only 62.5%. In contrast, a metaanalysis of 20 studies where HSG was compared to LS found that the sensitivity and specificity of HSG on tubal patency were found to be 65% and 83%, respectively(7). Subgroup analyses showed that HSG has higher sensitivity and specificity in cases with distal tubal occlusion and very less specificity in proximal tubal occlusion. Major difference between our study and this metaanalysis could be explained by temporary tubal spasm and wrong placement of uterine catheter. In addition, both water-soluble and oil based medias were used in their study. However, we used only water-soluble media for all patients.

In our study, the sensitivity and specificity of HSG for detecting bilateral tubal patency were 82% and 75%, respectively. For nonpatency, HSG has a sensitivity of 62%, and a specificity of 93%. A prospective study, including 62 infertile women found that HSG for nonpatency has a sensitivity of 92% and specificity of 86%(8). A metaanalysis reported 53% sensitivity and 87% specificity for HSG while detecting any tubal pathology. HSG for diagnosing bilateral nonpatency had a sensitivity of 49% and a specificity of 95%(9). Differences between results of various studies may be explained by the experience level of physicians in different studies. In addition, choice of contrast media (water-soluble vs oil based) may affect the results.

In the present study, we were not able to detect tubal patency by LS in 4 of 46 (2.1%) patients in whom bilateral tubal patency were detected on HSG. Similarly, a prospective, multicenter study found that 5% of those with a uni- or bilateral tubal patency on HSG had bilateral tubal occlusion on LS(10).

The major strength of our study is that all LS procedures were performed by the same team in the same fashion. HSG images were evaluated by the same team. In addition, the time interval between HSG and LS was limited with 4 weeks to prevent the development of any new tubal pathology. The main limitation is its retrospective design and the small number of included patients.

In conclusion, LS should be performed when HSG shows tubal pathology. In these cases, HSG and LS are complementary methods in evaluation of infertility. When HSG shows bilateral tubal patency, LS could be delayed or abandoned as the probability of finding a tubal occlusion on LS in these patients is very low.

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Ethics Committee of the Health Science University, Suleymaniye Maternity Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Infertility Workup for the Women's Health Specialist: ACOG Committee Opinion, Number 781. *Obstet Gynecol.* 2019;133(6):e377-e384.
2. Lakkawar NJ, Bora M, Rangaswamy T. A comparative study of transvaginal sonohysterosalpingography (Tv-Sh) and hystero-salpingography (HSG) for assessment of tubal patency in infertility patients. *Acta Medica Medianae* 2011;50:29-33.
3. Maheux-Lacroix S, Boutin A, Moore L, et al. Hysterosalpingosonography for diagnosing tubal occlusion in subfertile women: a systematic review with meta-analysis. *Hum Reprod.* 2014;29(5):953-963.
4. van Rijswijk J, van Welie N, Dreyer K, et al. Tubal flushing with oil-based or water-based contrast at hysterosalpingography for infertility: long-term reproductive outcomes of a randomized trial [published online ahead of print, 2020 Jun 15]. *Fertil Steril.* 2020;S0015-0282(20)30298-3.
5. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2015;103(6):e44-e50.
6. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al.; STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies, *BMJ* 2007;335:806-8.
7. Swart P, Mol BW, van der Veen F, et al. The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. *Fertil Steril.* 1995;64(3):486-491.
8. Foroozofard F, Sadat Z. Diagnostic value of hysterosalpingography and laparoscopy for tubal patency in infertile women. *Nurse Midwifery Stud.* 2013;2(2):188-92.
9. Broeze KA, Opmeer BC, Van Geloven N, et al. Are patient characteristics associated with the accuracy of hysterosalpingography in diagnosing tubal pathology? An individual patient data meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2011;17(3):293-300.
10. Mol BW, Collins JA, Burrows EA, et al. Comparison of hysterosalpingography and laparoscopy in predicting fertility outcome. *Hum Reprod* 1999; 14: 1237-42.



How Did The Covid-19 Pandemic Affect Surgically Treated Fractures?

Covid-19 Pandemisi Cerrahi Tedavi Uygulanan Kırıkları Nasıl Etkiledi?

Tacettin AYANOĞLU¹ , Mahmut KURTBOĞAN¹ , Toygun Kağan EREN²

Hüseyin Anıl ÜNAL¹ , Çağlar ÖZDEMİR¹ , Mahmut Timur TURHAN¹

¹Department of Orthopedics and Traumatology, Medical Faculty of Bolu Abant İzzet Baysal University, Bolu, Türkiye

²Department of Orthopaedics and Tarumatology, Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 09.03.2022

Kabul Tarihi (Accepted): 28.03.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Abstract

Objective: The aim of the study is to investigate the effect of the Coronavirus disease (COVID-19) pandemic on fractures requiring orthopedic surgery by comparing it with the same 6-month period last year.

Materials and Methods: Patients who underwent orthopedic surgery for fractures between April 2020 and October 2020 were retrospectively scanned and 211 patients were included in the study. As the control group, 184 patients who underwent surgery in the same 6-month period of 2019 were included in the study. Demographic data, number of fractures and distribution of the patients were examined.

Results: While 111 of the patients in the control group were male, 73 were female. In the study group, 121 patients were male and 90 patients were female. There was no statistically significant difference in fractures caused by traffic accidents and occupational accidents ($p=0,742$, $p=0,602$ respectively). There was a statistically significant difference between the under 20 age group and the over 65 age group ($p=0,015$, $p=0,026$ respectively). It was observed that the numbers of patients with multitrauma increased from 16 to 30. In addition, a statistically significant increase was observed in the number of femur subtrochanteric and tibia distal tip fractures ($p=0,042$, $p=0,029$ respectively).

Conclusion: Compared to the same period last year, although there was no increase in the number of patients requiring surgical treatment, the number of subtrochanteric femur and distal tibia fractures increased.

Keywords: Covid-19, Fracture, Surgery, Trauma

&

Öz

Amaç: Çalışmanın amacı, COVID-19 pandemisinin ortopedik cerrahi gerektiren kırıklar üzerindeki etkisini, geçen yıl aynı 6 aylık dönemle karşılaştırarak araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Nisan 2020 ile Ekim 2020 arasında kırık nedeniyle ortopedik cerrahi geçiren hastalar geriye dönük olarak tarandı ve 211 hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak 2019 yılının aynı 6 aylık döneminde ameliyat olmuş 184 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, kırık sayısı ve dağılımı incelendi.

Bulgular: Kontrol grubundaki hastaların 111'i erkek, 73'ü kadındı. Çalışma grubunda 121 hasta erkek, 90 hasta kadındı. Trafik kazaları ve iş kazalarından kaynaklanan kırıklarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,742$, $p=0,602$ sırasıyla). 20 yaş altı grubu ile 20-65 yaş grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p=0,015$, $p=0,026$ sırasıyla). Multitравmalı hastaların sayısı 16'dan 30'a çıktığı görüldü. Ayrıca femur subtrokanterik ve tibia distal uç kırıkları sayısında istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi ($p=0,042$, $p=0,029$ sırasıyla).

Sonuç: Geçen yılın aynı dönemine göre cerrahi tedavi gerektiren hasta sayısında artış olmamasına rağmen subtrokanterik femur ve distal tibia kırıkları arttı.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Kırık, Cerrahi, Travma

Atf/Cite as: Ayanoğlu T. , Kurtboğan M., Eren T. K. , Ünal H. A. , Ozdemir C. , Turhan M. T. How Did The Covid-19 Pandemic Affect Surgically Treated Fractures? Abant Med J. 2022; 11(1): 71-76. doi:10.47493/abantmedj.1085359

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

Introduction

The COVID-19 pandemic continues to spread rapidly around the world. As of December 2020, the number of patients were 1800000 in Turkey. The effects of the pandemic were not only in the field of health, but also had social, psychological and economic effects (1).

All measures similar to those taken in the world were taken in Turkey. The government restricted the movement of people except for emergencies and the manufacturing sector. People under 20 and over 65 were banned from leaving the house, schools were closed, sporting or other purposes were canceled and flexible working hours were implemented from time to time (2). Therewithal, arrangements were also made in hospitals. While some hospitals in the cities were dedicated to coronavirus cases, elective surgical procedures were stopped and only emergency surgical procedures were performed in others. As a result of the regulations in social life and hospitals, the number and distribution of patients admitted to the emergency department for trauma inevitably changed. During the pandemic process, the number of elective surgeries continued in our hospital by decreasing them. Besides, for the patients with fractures requiring emergency surgery, it was operated without any restrictions and delay (3).

The aim of the study is to investigate the effect of the COVID-19 pandemic on fractures requiring orthopedic surgery by comparing it with the same 6-month period in 2019.

Materials and Methods

Patients operated for fractures in 2019 and 2020 were retrospectively analyzed from digital hospital records. Patients who underwent orthopedic surgery for fractures between April 2020 and October 2020 were retrospectively scanned and 211 patients were included in the study. As the control group, 184 patients who underwent surgery in the same 6-month period of 2019 were included in the study. Some of these patients had multiple fractures, all of those fractures were evaluated separately. Patients with pathological fractures, patients with periprosthetic fractures, patients operated for pseudoarthrosis were excluded from the study.

Patients' information was obtained from hospital archives. Patients' age, gender and the type of trauma, number of fractures and distribution of the patients were recorded. The first intervention of the patients was conducted by the emergency specialist. In addition, the definitive treatment planning and surgical procedures were carried out by an orthopedist.

Statistical Analysis

Data analysis was performed using SPSS statistical package version 25.0 (SPS Statistics for Windows, Armonk, NY; IBM Corp.). Shapiro-Wilk test was used to define normality. Quantitative variables were presented as mean and standard deviation. Chi-square test was used to compare categorical variables. Increase or decrease of the fracture frequency was expressed as percentage of change. P value of less than 0.05 was regarded as statistically significant.

Results

The average age of the study group was 46 years, while the average age of the control group was 49. While 111 of the patients in the control group were male, 73 were female. In the study group, 121 patients were male and 90 patients were female. There was no statistically difference between two groups according to age and gender distribution ($p=0,480$, $p=0,548$ respectively) (Table 1).

Considering the distribution of patients under 20 years of age, there were 35 patients (16,6%) in the study group and 50 patients (27,2%) in the control group. It was determined that there was a statistical difference between both groups in terms of the number of patients under 20 years old ($p=0,015$). Likewise, a statistical difference was also observed in the comparison of patient groups over 65 years of age ($p=0,026$). There were

85 patients (38.4%) in the study group and 56 patients (30,4%) in the control group. On the other hand, no statistical difference was observed in terms of patients between the ages of 20-65 ($p=0,936$) (Table 1).

While 13 fractures (6,2%) occurred as a result of occupational accidents in the study group, there were 9 (4,9%) occupational accidents in the control group. Likewise, while there were 35 patients (16,6%) who developed fractures after traffic accidents in the study group, there were 27 patients (14,7%) in the control group. There was no statistically significant difference in fractures caused by traffic accidents and occupational accidents ($p=0,742$, $p=0,602$ respectively) (Table 1).

When the distribution of the fracture type was examined, it was seen that there was a statistical difference particularly in the two regions. Especially, subtrochanteric femoral fractures increased 3 times while distal tibia fractures increased 2 times in the study group compared to the control group ($p=0,042$, $p=0,029$ respectively) (Table 2). No such increase has been observed in other fracture types.

Table 1
Distribution of Demographic Data of Patients

		2019 (Control group)		2020 (Study group)		p
		Number	%	Number	%	
Gender	Male	111	603	121	573	0.548
	Female	73	397	90	427	
Age	Under 20 y	50	272	35	166	0.015
	20-65 y	78	424	91	45	0.936
	Over 65 y	56	304	85	384	0.026
Occupational accidents	+	9	49	13	62	0.742
	-	175	951	198	938	
Traffic accidents	+	27	147	35	166	0.602
	-	157	853	176	834	

Table 2
Distribution of Fractures

	2019	2020
Scapula	0	2
Clavicle	9	9
Proximal humerus	6	8
Humerus shaft	3	1
Distal humerus	14	19
Proximal Radius/ulna	5	3
Radius/ulna shaft	16	12
Distal Radius/ulna	25	26
Carpal	0	2
Metacarpal/phalanx	0	2
Femoral neck	4	5
Femoral intertrochanteric	35	31
Femoral subtrochanteric	8	24
Femoral shaft	16	15
Distal femoral	6	6
Patella	2	2
Proximal tibia	19	11
Tibia shaft	14	17
Distal tibia	9	18
Malleolar	12	10
Talus/kalkaneus/tarsal	4	10
Metatarsal/phalanx	2	1

Discussion

The results of the study provided important informations. The most important of these is that while the number of patients under 20 years of age who were operated for fractures decreased, the number of patients over 65 years old increased compared to the control group. We attribute this result to the curfew. Because, in our country, the curfew is mostly applied under 20 and over 65 years. Therefore, the number of patients under 20 years of age who were injured mostly as a result of high-energy trauma decreased compared to the control group. The number of patients over the age of 65 who developed low-energy osteoporotic fractures has increased as expected. We think that osteoporosis is aggravated as these patients cannot exercise enough and receive less sunlight. The literature also supports our findings. a consequence of stay-at-home policies has been a decline in bone fractures for young and middle-aged adults; but an increase for the elderly (4-6).

Another important result is the significant increase in some fracture types. Especially, subtrochanteric femoral fractures increased 3 times while distal tibia fractures increased 2 times in the study group compared to the control group. Subtrochanteric femoral fractures are usually caused by high-energy trauma in the young and low-energy trauma in the elderly. Also, pathological fractures and atypical femoral fractures are common in this area, but these fractures were excluded from the study. Increased subtrochanteric fractures may be attributed to the aggravation of osteoporosis due to prolonged immobility of the patients at home (7,8). Additionally, most of the distal tibia fractures have occurred due to falling from the tree. The reason for this may be psychological disorders due to being stuck at home for a long time (9,10).

The measures taken by the government during the pandemic period caused significant changes in social life. Especially the curfew has reduced the mobility in social life, people's contact with each other and traffic density. In most studies on this subject, orthopedically related trauma cases decreased during the covid-19 pandemic period and had different mechanisms and features (11,12). In this study, the number of patients operated for fractures in the same 6-month period of both years did not change. During the pandemic process, while the number of trauma patients in some hospitals is decreasing, in others it is increasing due to the density of covid - 19 patients. However, while elective surgeries were reduced in hospitals in our city, fracture patients who presented to the emergency and polyclinic were operated similar to the previous year. Therefore, we think that the number of fracture patients operated every two years has not changed for this reason.

Our study has some limitations and strengths. The most important limitation of the study is that the data of the study were obtained retrospectively. In addition, soft tissue trauma and fractures that do not require surgical treatment were not evaluated in the study. However, the fact that our hospital is the most advanced hospital in the region provides a variety of cases. In addition, on the ground that all kinds of trauma patients were accepted during the pandemic is also the strength of the study.

Conclusion

Compared to the same period last year, although there was no increase in the number of patients operated for fractures, the number of subtrochanteric femur and distal tibia fractures increased. We believe that the this study will provide a reference especially in terms of orthopedic trauma surgery in order to prevent the formation of similar fractures that may occur during the pandemic process.

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Ethics Committee of Bolu Abant İzzet Baysal University (date: 08.02.2021 and approval number: 2021/24).

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. The circular of the Turkish Ministry of Interior regarding curfew in 31 cities in Turkey, numbered 6253 and dated April 03, 2020. www.icisleri.gov.tr.
2. Qiu J, Shen B, Zhao M, Wang Z, Xie B, Xu Y. A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: implications and policy recommendations. *Gen Psychiatr* 2020;33:100213.
3. Umeda-Raffa S, Pergolizzi JV Jr, Raffa RB. Bone fractures during the time of coronavirus. *J Clin Pharm Ther.* 2020;00:1-4

4. Loomba RS, Aggarwal G, Aggarwal S, Flores S, Villarreal EG, Farias JS, Lavie CJ. Disparities in case frequency and mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19) among various states in the United States. *Ann Med.* 2021;53(1):151-9.
5. Sato C, Miyakoshi N, Kasukawa Y, Nozaka K, Tsuchie H, Nagahata I, Yuasa Y, Abe K, Saito H, Shoji R, Shimada Y. Teriparatide and exercise improve bone, skeletal muscle, and fat parameters in ovariectomized and tail-suspended rats. *J Bone Miner Metab.* 2021 Jan 3. doi: 10.1007/s00774-020-01184-0
6. Atik OŞ, Sezgin EA, Tepedelenlioğlu HE. The role of biomarkers in osteoarthritis and osteoporosis for early diagnosis and monitoring prognosis. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi.* 2019;30(2):175-6.
7. Lorentzon M, Cummings SR. Osteoporosis: The evolution of a diagnosis. *J Intern Med.* 2015;277(6):650-61.
8. Donovan RL, Tilston T, Frostick R, Chesser T. Outcomes of Orthopaedic Trauma Services at a UK Major Trauma Centre During a National Lockdown and Pandemic: The Need for Continuing the Provision of Services. *Cureus.* 2020;12(10):e11056.
9. Qiu J, Shen B, Zhao M, Wang Z, Xie B, Xu Y. A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: implications and policy recommendations. *Gen Psychiatr* 2020;33:e100213.
10. Riaz M, Abid M, Bano Z. Psychological problems in general population during covid-19 pandemic in Pakistan: role of cognitive emotion regulation. *Ann Med.* 2021;53(1):189-96.
11. Bhat AK, Kamath K S. Comparative study of orthopaedic trauma pattern in covid lockdown versus non-covid period in a tertiary care centre. *J Orthop.* 2021;23:1-7
12. Lim MA, Mulyadi R, Rida KG, Pranata R. Epidemiological pattern of orthopaedic fracture during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Orthop Trauma.* 2020; Dec 30. doi: 10.1016/j.jcot.2020.12.028 [Epub ahead of print]



Utility of Serum Ferritin as A Predictor of Colorectal Cancer in Elderly Patients

Yaşlı Hastalarda Kolorektal Kansere Tanısında Serum Ferritin Düzeyinin Yeri

Fatih KARAKAYA^{1*} , İrfan SOYKAN¹ 

¹ Ankara University Faculty of Medicine, Department of Gastroenterology, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 07.12.2020

Kabul Tarihi (Accepted): 22.02.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Abstract

Objective: Ferritin is an indicator of iron deficiency. Colorectal cancer is an important cause of morbidity and mortality in older subjects. The aim of this study was to determine the value of serum ferritin and ferritin-transferrin saturation in the diagnosis of colorectal cancer in older subjects.

Materials and Methods: Older patients who had undergone upper and lower gastrointestinal endoscopic examination were included into the study. Serum iron profile and C-reactive protein were also recorded. Patients were then evaluated by three different ferritin levels according to their iron profiles: method 1: ferritin < 50 µg/L; method 2: ferritin < 100 µg/L; method 3: ferritin+transferrin saturation index. The relationship between existence of colorectal cancer and serum ferritin level was investigated.

Results: 528 patients had normal upper and lower endoscopic findings. 72 patients had colorectal carcinoma with normal upper gastrointestinal findings. Method 1 (ferritin<50 µg/L) predicted 58.4% of patients with colorectal carcinoma with a sensitivity and specificity of 63% (95% CI:52-74) and 53% (95% CI: 48-57) respectively. However, sensitivity [91% (95% CI:82-96)] of method 3 was greater than method 1 and 2 with a AUROC value of 70.4%. There was no difference by means of median ferritin levels. Median transferrin saturation index was significantly higher in group I (Normal subjects) compared to patients in group II (Colorectal cancer patients) (17.5 vs 8%, p<0.001).

Conclusion: Serum ferritin <50 µg/L and <100 µg/L have rather low diagnostic yield in the decision making of colonoscopic examination for colorectal carcinoma. However, ferritin <100 µg/L and TSI <16% values can be more useful in selecting older patients for colonoscopic examination.

Keywords: Anemia, Colorectal Carcinoma, Colonoscopy, Ferritin

&

Öz

Amaç: Ferritin demir eksikliğinin bir belirteçidir. Kolorektal kanser yaşlı bireylerde önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Bu çalışmanın amacı yaşlı bireylerde serum ferritin ve ferritin-transferrin saturasyonunun kolorektal kanser tanısındaki yerini önemini belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya üst ve alt gastrointestinal endoskopi sonucu olan 65 yaş ve üstü 600 hasta alınmıştır. Serum demir profili ve C-reaktif protein değerleri incelenmiştir. Hastalar ferritin düzeylerine göre üç gruba ayrılmıştır: metod 1: ferritin < 50 µg/L; metod 2: ferritin < 100 µg/L; metod 3: ferritin+transferrin saturasyon indeksi. Her üç metod ile kolorektal kanser varlığı ile serum ferritin düzeyi arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Bulgular: 528 hastanın üst ve alt gastrointestinal endoskopi bulguları normaldir. 72 hastada kolorektal kanser saptanırken, bu hastaların hepsinde üst gastrointestinal endoskopi bulguları normal olarak bulunmuştur. Metod 1 (ferritin<50 µg/L) kolorektal kanser varlığını %58.4 oranında tahmin etmiştir (Duyarlılık ve özgünlük sırasıyla %63 ve %53'tür). Buna karşın metod 3'ün duyarlılığı [91% (95% CI:82-96)] metod 1 ve 2'den daha yüksek olup AUROC değeri %70,4'tür. Her üç grupta da median ferritin düzeyleri arasında fark bulunamamıştır. Median transferrin saturasyon indeksi grup I'de (Normal hastalar) grup II'ye (Kolorektal kanserli hastalar) göre daha yüksektir (17.5 vs 8%, p<0.001).

Sonuç: Serum ferritin düzeyi <50 µg/L ve <100 µg/L değerlerinde kolonoskopik incelemeye karar vermekte düşük tanılabilirliğe sahiptir. Buna karşılık serum ferritin düzeyi <100 µg/L ve transferrin saturasyon indeksi <16% ise yaşlı bireylerde kolonoskopik incelemeye karar vermekte daha yararlı olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Anemi, Kolorektal Kansere, Kolonoskopi, Ferritin

Atıf/Cite as: Karakaya F., Soykan İ. Utility of Serum Ferritin as A Predictor of Colorectal Cancer in Elderly Patients. Abant Med J. 2022; 11(1): 77-83.doi:10.47493/abantmedj.837087

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

Introduction

The geriatric age group is defined by World Health Organization as individuals over 65 years of age. In 2010, the population over the age of 65 constitutes 8% of the world population with 524 million. However, this number is expected to reach 1.5 billion by 2050, making up 16% of the world population. This table reveals that the problems of elderly patients will become more and more important day by day (1). Anemia is defined by the World Health Organization as less than 13 g/dL in men and 12 g/dL in women. Anemia is a common clinical problem in the geriatric age group, with a prevalence of 17%. The most important cause of anemia in the elderly patient group is "chronic disease anemia" due to underlying diseases. Anemia due to nutritional reasons comes after chronic disease anemia in elderly patients and it has been shown that the second most common cause is iron deficiency anemia (IDA). As in all age groups, the etiology of anemia should be investigated in geriatric patients. Patients with unexplained iron deficiency are considered for an evaluation of the gastrointestinal (GI) tract because IDA appears in GI cancer due to occult blood loss. However, anemia is not sensitive enough as a diagnostic tool for GI cancer, because a high proportion of patients with GI cancer (50%) do not have anemia at the time of tumour diagnosis(2-4). Colorectal carcinoma is the second most common malignant disease in women and the third in men worldwide, and causes 10% of cancer-related deaths. The median age of the disease is 70 years age and it is also important for the elderly patient group. Colorectal carcinoma is an important cause of mortality and morbidity and mostly encountered in anemic and non-anemic elderly symptomatic patients, irrespective of the iron status (5,6). Many laboratory values are helpful in the diagnosis of iron deficiency. Serum ferritin is an accurate and noninvasive test for the diagnosis of IDA due to iron loss, and is often used in clinical practice while deciding which patients need colonoscopy (7,8). Most studies use ferritin < 20 - 50 ng/mL as an indicator of iron deficiency anemia (9-13). However, in the clinical settings, iron deficiency anemia is often present despite normal levels of ferritin, especially in older patients and/or in patients with comorbidities. Ferritin is an acute phase reactant and it is also elevated by various conditions including, chronic inflammation, infectious diseases and malignancies. Since these clinical problems are more common in elderly patients than other age groups, the availability of ferritin in the geriatric age group becomes even more limited (14). Therefore, the transferrin saturation index calculated using serum iron and total iron binding capacity helps ferritin in the diagnosis of IDA and more important in elderly patients (15-19). In addition, iron deficiency can be presented in patients with ferritin levels of 51 - 100 ng / mL because ferritin behaves as an acute phase reactant (20, 21). It was reported that patients with anemia and serum ferritin level 51 – 100 ng/mL have the same prevalence of colonic neoplasia as those with serum ferritin level ≤ 50 ng/mL (21). In this context, the decision to order a colonoscopy in older patients should not only be considered in patients with anemia or iron deficiency. Moreover, several guidelines recommend screening for patients between 76 and 85 years of age should be tailored according to the patients' special conditions (23, 24). However, colorectal cancers bleed in a silent manner, and decrease in serum ferritin occurs before serum hemoglobin level. Depending upon this knowledge, while some authors suggested the measurement of serum ferritin may provide a screening test for colorectal cancer (25), some others reported that serum ferritin has no value as a screening test for colorectal cancer (26). Therefore, the goal of this research was to explore whether different ferritin levels has a value in the prediction of colorectal carcinoma and if exists, to define associated factors in older patients.

Materials and Methods

This study was designed as a single-center and the data were obtained retrospectively. In this study, medical charts of patients aged > 65 years who had been referred for upper and lower GI endoscopic examination for various reasons during the last five years were reviewed. Endoscopic procedures performed in the endoscopy unit of Ankara University Faculty of Medicine, Department of Gastroenterology were retrospectively screened and patients over 65 years of age were selected. Patients with a history of colorectal cancer, previous colon surgery, inflammatory bowel diseases, incomplete

colonoscopy, systemic diseases and upper GI lesions that may cause iron deficiency such as peptic ulcer disease, gastric cancer, previous gastric surgery, esophagitis, esophageal varices and celiac disease were excluded from the study. Laboratory parameters including C - reactive protein (CRP), whole blood count, ferritin, serum iron, total iron binding capacity and transferrin saturation were also extracted from medical records. Patients who lacked laboratory tests and had laboratory values longer than 12 weeks before the endoscopic procedure or whose iron profile and CRP values were not on the same date were not included in the study. The study was approved by the Local Ethical Committee (Ethical Committee of Ankara University Faculty of Medicine, approval number: 06-242-16).

Patients:

Patients were stratified into two groups: Group I: patients with normal upper and lower GI findings (n = 528), Group II: patients with normal upper GI findings and colorectal carcinoma (n = 72). All patients included into this study were then evaluated by using three different ferritin levels in order to establish sensitivity and specificity for predicting colorectal carcinoma irrespective of the presence of anemia (Anemia definition determined by World Health Organization was accepted as 13 g/dL for men and 12 g/dL for women): Method 1: ferritin < 50 µg/L, Method 2: ferritin < 100 µg/L, Method 3: combination of ferritin and transferrin saturation index (TSI) (patients who had ferritin < 50 µg/L were evaluated irrespective of TSI, however, patients who had ferritin > 50 µg/L transferrin saturation index < 16 % was used) (19). Thus, the best method to suggest the evaluation of colon cancer, which is an important cause of morbidity and mortality, was searched for patients in the geriatric age group. The study protocol was approved by the local ethics committee of the related institution.

Statistics:

Statistical analysis was performed by using SPSS 16.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) for Windows version 10. The Shapiro – Wilk test was used to test of normality. Results were expressed as mean ± SD (range) unless otherwise stated, and nominal variables were expressed as n and (%). Significance of the differences in hemoglobin level, mean corpuscular volume, ferritin, transferrin saturation index and CRP between groups were compared by using the Student's t - test, and significance of the differences in median values were investigated by the Mann – Whitney U - test. Nominal variables were evaluated by Pearson's chi-square χ - test or Fisher's exact test. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to describe and compare the performance of diagnostic values of ferritin level in predicting colorectal carcinoma. A P - value of < 0.05 was considered statistically significant.

Results

Six-hundred patients aged > 65 - year-old were included into the study and were evaluated by stratifying into two groups: Group I: patients with normal upper and lower GI findings (n = 528), Group II: patients with normal upper GI findings and colorectal carcinoma (n = 72). Demographic characteristics and laboratory parameters of study participants were illustrated in Table 1. Median TSI was significantly higher in group I compared to patients in group II [17.5 (2 - 86) vs 8 (2 - 69) %, p < 0.001]. However, although median ferritin level was higher in group I, this was not statistically significant [51 (3 - 294) vs 24.5 (2 - 346) µg/dL, P = 0.11]. When method I was used (ferritin < 50 µg/L), ROC curve analysis suggested that this method predicted 58.4% of patients with colorectal carcinoma with a sensitivity and specificity of 63% (95% C I: 52 - 74) and 53% (95% CI: 48 - 57) respectively (PPV: 15, 95% CI:12 - 18; NPV:91, 95% CI:88 - 93). However, sensitivity [91% (95% CI:82 - 96)] of method 3 was greater than method 1 and 2 with a AUROC value of 70.4% (Table 2). We compared 12 colon cancer patients who have been predicted only by method 3 to 54 patients predicted by using both methods 2 and 3 by means of serum CRP levels. Serum CRP levels were found to be higher in patients predicted by method 3 [86.8 mg/L (min – max: 4.4 - 197) vs 22 mg/L (min – max: 1 - 182), P < 0.001].

Table 1

Demographic Characteristics and Laboratory Parameters of Study Participants

	Group - 1 (n = 528)	Group - 2 (n = 72)	P
Age, years (mean ± SD)	71.09 ± 6.08	71.43 ± 6,67	P = 0.85
Gender (female/male)	270 / 258	35 / 37	P = 0.68
Hemoglobin (g/dL) (mean ± SD)	12.5 ± 1.8	11.7 ± 1.9	P < 0.001
Mean Corpuscular Volume (fL) (mean ± SD)	86.8 ± 6.6	76.7 ± 7.7	P < 0.001
Ferritin (µg/dL) [median (min - max)]	51 / 3 - 294	24.5 / 2 - 346	P = 0.11
Transferrin Saturation Index (%) [median (min - max)]	17.5 / 2-86	8 / 2 - 69	P < 0.001
C reactive protein (mg/L) [median (min - max)]	3.1 / 1-183	17 / 1-197	P < 0.001

Table 2

AUROC, Sensitivity, Specificity, PPV And NPV of Three Different Ferritin Levels Used in This Study

	AUROC	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
		% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)
Method - 1	58.4	63 (52 - 74)	53 (48 - 57)	15 (12 - 18)	91(88 - 93)
Method - 2	49.6	79 (69 - 86)	20 (16 - 23)	11(9 - 14)	87 (84 - 90)
Method - 3	70.4	91 (82 - 96)	49 (44 - 53)	19 (16 - 23)	97 (96 - 98)

(AUROC: area under receiver operating curve, PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value)

Discussion

The current study reports the utility of different values of ferritin in the prediction of colon carcinoma in older patients. Our study shows that, sensitivity and specificity of ferritin $< 50 \mu\text{g/L}$ and ferritin $> 50 \mu\text{g/L}$ are rather low in predicting colorectal carcinoma. However, if a combination of ferritin and TSI is used, sensitivity and specificity of this method reaches 91% and 49% respectively with an AUROC of 70.4%.

In clinical practice, the correlation of IDA and malignancy is well known. In a retrospective study, Ho et al investigated 101 colorectal carcinoma patients (mean age: 65.3 years) and reported that IDA is a common clinical manifestation of patients with colorectal carcinoma, and occurred more frequently in females, patients with right colon tumor and with larger tumor size (27). They measured serum ferritin in only 25 out of 101 patients and low ferritin level ($< 40 \mu\text{g/L}$) was found in 15 (60%) of them. The prevalence of colon carcinoma in patients with IDA was reported to be as 12%. Çoban et al investigated 1388 patients over 65 years by means of IDA and colon carcinoma was diagnosed in 8 (8.3%) out of 106 patients with IDA (28) and concluded that patients should be thoroughly investigated regarding a possible association with GI malignancy. However, in this case it is possible to miss non-anemic patients with colorectal carcinoma. In this context, Joosten et al examined 359 older patients aiming to determine the relationship between the prevalence of colorectal cancer and serum iron profile (6). They found that the prevalence of colorectal carcinoma was not different among patients with a serum ferritin level $< 50 \mu\text{g/L}$, between 50 - 100 $\mu\text{g/L}$ and $100 > \mu\text{g/L}$. There was also no difference between anemic and non-anemic patients. They concluded that colonoscopic examination in older subjects should not be only considered in patients with iron deficiency and/or anemia, but should be also considered in patients with vague symptoms and suggested that normal serum ferritin and hemoglobin levels are not reliable parameters to exclude colorectal carcinoma. In addition, this study reveals that the use of ferritin alone due to the presence of colorectal cancer or other underlying chronic diseases is not very effective even if the cut-off values changed. (6). In a study by Tingting et al in 514 patients with colorectal cancer, high serum ferritin levels were found to be associated with perineural invasion of colorectal cancer, and a significant relation was found between high serum ferritin and increased mortality. This situation emerges as a result of the high ferritin value in people with colorectal cancer. This reveals the limitation of serum ferritin alone in predicting colorectal cancer(29).

As serum ferritin is an acute phase reactant, high levels of serum ferritin cannot completely rule out iron deficiency (30). Serum ferritin can be falsely high even in patients with iron deficiency as in the case of older patients with comorbidities and also malignancy itself may cause higher levels of ferritin. In order to address this discrepancy, we compared 12 colon cancer patients who have been predicted only by method 3 to 54 patients predicted by using both methods 2 and 3 by means of serum CRP levels. Serum CRP levels were found to be significantly higher in patients predicted by method 3 [86.8 mg/L (min - max: 4.4 - 197) vs 22 mg/L (min - max: 1 - 182), $P < 0.001$]. Sawhey et al investigated 414 patients for anemia and 323 non anemic subjects for cancer screening purposes by means of colonoscopic examination (22). While 7.2% of subjects with ferritin 51 - 100 $\mu\text{g/L}$ had colonic neoplasia, 7.9% of subjects with ferritin level ≤ 50 had colonic neoplasia. They concluded that, a ferritin cutoff of 100 $\mu\text{g/L}$ can be used to determine the need for colonoscopy in men with anemia. In our study, we used three different methods in order to determine which patients need colonoscopic examination. Method I (ferritin $< 50 \mu\text{g/L}$) diagnosed 46 (63.9 %) out of 72 patients with colorectal carcinoma. Method 2 (ferritin $< 100 \mu\text{g/L}$) diagnosed 57 (79.2%) out of 72 patients and method 3 (ferritin + TSI) reached a diagnostic value of 91.7% (66 out of 72 patients).

In conclusion, our study suggests that serum ferritin values; ferritin $< 50 \mu\text{g/L}$ and ferritin $< 100 \mu\text{g/L}$ have rather low value in the decision making of colonoscopic examination for colorectal carcinoma. However, ferritin $< 100 \mu\text{g/L}$ and TSI $< 16\%$ values can be more useful in selecting older patients for colonoscopic examination.

Finally; the iron profile method and values to be used for colorectal carcinoma, especially in the geriatric age group, are not clearly defined in the literature. In this sense, this study is important because it sets the usefull method to be used in elderly patients. However, although the number of patients is sufficient, the low number of patients with colorectal cancer appears to be the limitation of the study.

Conclusion

Colorectal cancer is an important cause of morbidity and mortality in geriatric patients. Although anemia is an accompanying symptom, some patients may develop colorectal cancer without anemia. We think that the use of the third method (ferritin and TSI together) will create an important awareness for these patients.

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Ethical Committee of Ankara University Faculty of Medicine, approval number: 06-242-16.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. The World Health Organization. WHO, Global Health and Aging. 2011. https://www.who.int/ageing/publications/global_health.pdf
2. Stauder R, Valent P, Theurl I. Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and managment. *Blood*. 2018; 131(5): 505-514.
3. Masson S, Chinn DJ, Tabaqchali MA, Waddup G, Dwarakanath AD. Is anaemia relevant in the referral and diagnosis of colorectal cancer? *Colorectal Dis* 2007; 9(8): 736– 739.
4. Beale AL, Penney MD, Allison MC. The prevalence of iron deficiency among patients presenting with colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2005; 7(4): 398– 402.
5. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. *Lancet*. 2019; 394(10207) :1467-1480
6. Joosten E, Meeuwissen J, Vandewinckele H, Hiele M. Iron status and colorectal cancer in symptomatic elderly patients. *Am J Med* 2008; 121(12): 1072 -1077.
7. Guyatt G, Oxman A, Ali M, Willan A, McIlroy W, Patterson C. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia: An overview. *J Gen Intern Med* 1992; 7(2) :145– 153.
8. Guyatt GH, Patterson C, Ali M, et al. Diagnosis of iron deficiency anemia in the elderly. *Am J Med* 1990; 88(3): 205– 209.
9. Wilcox CM, Alexander LN, Clark WS. Prospective evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron deficiency and no systemic or gastrointestinal symptoms or signs. *Am J Med* 1997; 103(5): 405– 409.
10. Lee JG, Sahagun G, Oehlke MA, Lieberman DA. Serious gastrointestinal pathology found in patients with serum ferritin values < 50 ng/ml. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(5): 772– 776.
11. Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron deficiency anemia. *N Engl J Med* 1993; 329(23): 1691– 1695.
12. Ioannou GN, Spector J, Scott K, Rockey DC. Prospective evaluation of a clinical guideline for the diagnosis and management of iron deficiency anemia. *Am J Med* 2002; 113(4): 281– 287.
13. Joosten E, Ghesquiere B, Linthoudt H, et al. Upper and lower gastrointestinal evaluation of elderly inpatients who are iron deficient. *Am J Med* 1999; 107(1): 24– 29.
14. Snozek CLH, Spears GM, Porco AB, Erb S, Kaleta EJ, Bryant SC, Baumann NA. Updated ferritin reference intervals for the Roche Elecsys® immunoassay *Clin Biochem*. 2021; 87: 100-103
15. Ambrosy AP, Fitzpatrick JK, Tabada GH, Gurwitz JH, Artz A, Schrier SL, Rao SV, et al. RBC HEART Investigators/PACTTE Consortium. A reduced transferrin saturation is independently associated with

- excess morbidity and mortality in older adults with heart failure and incident anemia. *Int J Cardiol.* 2020; 309:95-99
16. Mukhopadhyay D, Mohanaruban K. Iron deficiency anaemia in older people: investigation, management and treatment. *Age Ageing* 2002; 31(2): 87– 91.
 17. Holyoake TL, Stott DJ, McKay PJ, Hendry A, MacDonald JB, Lucie NP. Use of plasma ferritin concentration to diagnose iron deficiency in elderly patients. *J Clin Pathol* 1993; 46(9): 857– 860.
 18. Hansen TM, Hansen NE, Birgens HS, Holund B, Lorenzen I. Serum ferritin and the assessment of iron deficiency in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1983; 12(4): 353– 359.
 19. Bell H, Skinningsrud A, Raknerud N, Try K. Serum ferritin and transferrin saturation in patients with chronic alcoholic and non-alcoholic liver diseases. *J Intern Med* 1994; 236(3): 315– 322.
 20. Bentley D, Williams P. Serum ferritin concentration as an index of storage iron in rheumatoid arthritis. *J Clin Pathol* 1974; 27(10): 786– 788.
 21. Krause J, Stolc V. Serum ferritin and bone marrow biopsy iron stores. II. Correlation with low serum iron and Fe/TIBC ratio less than 15 %. *Am J Clin Pathol* 1980; 74(4): 461- 464.
 22. Sawhney MS, Lipato T, Nelson DB, Lederle FA, Rector TS, Bond JH. Should patients with anemia and low normal or normal serum ferritin undergo colonoscopy? *Am J Gastroenterol* 2007; 102(1): 82- 88.
 23. U.S. Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW, et al. Screening for colorectal cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2016; 315(23): 2564 - 2575.
 24. Qaseem A, Denberg TD, Hopkins RH Jr, Humphrey R, Levine J, Sweet DE, et al. Screening for colorectal cancer: a guidance statement from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2012; 156(5): 378-386.
 25. Nelson RL. Elevation of serum ferritin is superior to fecal occult blood testing as a screening test for colonic adenoma, and not only because patients do not have to handle their own stool [letter]. *Dis Colon Rectum* 1996; 39(12): 1441- 1442.
 26. Scholefield JH, Robinson MH, Bostock K, Brown NS. Serum ferritin. Screening test for colorectal cancer? *Dis Colon Rectum* 1998; 41(8): 1029 -1031.
 27. Ho C-H, Yu Y-B, Wu P-H. The prevalence of iron deficiency anemia and its clinical implications in patients with colorectal carcinoma. *J Chin Med Assoc* 2008; 71(3): 119– 122.
 28. Coban E, Timuragaoglu A, Meriç M. Iron deficiency anemia in the elderly: prevalence and endoscopic evaluation of the gastrointestinal tract in outpatients. *Acta Haematol* 2003; 110(1): 25- 28.
 29. Tingting H, Di S, Xiaoping C, Xiaohong W, Dong H. High preoperative serum ferritin predicted poor prognosis in non-metastatic colorectal cancer. *Saudi Med J.* 2017; 38(3):268-275
 30. Matzner Y, Konijin AM, Hershko C. Serum ferritin in hematologic malignancies. *Am J Hematol* 1980; 9(1): 13– 22.



Characteristics and Economic Burden of Hospitalized Elderly Patients Due to Community-Acquired Pneumonia

Toplumda Gelişmiş Pnömoni Nedeniyle Hastanede Yatan Yaşlı Hastaların Özellikleri ve
Ekonomik Yükü

Nuran KATGI¹ , Pınar ÇİMEN¹ , Aysu AYRANCI² , Fevziye Fatma TUKSAVUL¹ 

¹ Department of Pulmonology, Dr.Suat Seren Chest Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Izmir, Türkiye

² Department of Pulmonology, Bakırçay University Cigli Training and Research Hospital, Izmir, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 10.07.2021

Kabul Tarihi (Accepted): 01.04.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Abstract

Objective: The prevalence hospitalization of elderly patients due to community acquired pneumonia (CAP) is high and increases the hospital cost. Characteristics and economic burden of hospitalized elderly patients (>65years) due to CAP were analyzed.

Materials and Methods: We performed a retrospective analysis of the 180 patients who were hospitalized with pneumonia between 01.01.2015-15.11.2017. Patients older than 65 years old and hospitalized for CAP were followed up for up to 30 days from initial hospitalization for mortality and the patients who were discharged were followed up to 90 days of initial hospitalization. Hospital costs were analyzed.

Results: 115(60%) patients were older than 65. 82.4% of the patients received oxygen therapy and 27.8% of them received noninvasive mechanical support. 16.5% of the patients needed intensive care support. PSI was increased with age(p=0.021). Thirty-day mortality was related with older age(p=0.048). Total treatment costs were increased with high PSI (p=0.003). Increased PSI and total cost were significantly associated with mortality (p=0.000). Thirty-day mortality was related with older age(p=0.048), but age was not related with 60-day and 90-day mortality (p=0.244, p=0.469). 30-day mortality was high in patients with COPD and malignancy (p=0.038, p=0.040). No associations were found between total hospital cost and additional diseases (p>0.05).

Conclusion: CAP is a common cause of hospitalization in elderly patients. Older patients had more severe CAP which caused high mortality and high treatment costs; so it is important to identify elderly patients with risk factors for early adequate treatment.

Keywords: Elderly, Hospitalization, Community Acquired Pneumonia, Cost

&

Öz

Amaç: Toplum kökenli pnömoni (TKP) nedeniyle yaşlı hastaların hastane yatış sıklığı yüksektir ve hastane maliyetini arttırır. TKP nedeniyle hastanede yatan yaşlı hastaların (>65 yaş) özellikleri ve maliyeti analiz edildi.

Gereç ve Yöntemler: 01.01.2015-15.11.2017 tarihleri arasında pnömoni nedeniyle hastanede yatan 180 hastanın retrospektif analizi yapıldı. TKP nedeniyle hastanede yatan 65 yaş üstü hastalar yatış gününden itibaren 30 güne kadar mortalite için takip edildi. Taburcu olanlar ise 90 güne kadar takip edildi. Hastane maliyeti analiz edildi.

Bulgular: 115 (%60) hasta 65 yaş üstüydü. Hastaların %82.4'üne oksijen tedavisi, %27.8'ine noninvaziv mekanik destek uygulandı. %16.5 hastada yoğun bakım desteğine gerek duyuldu. Pnömoni ciddiyet indeksi (PCI) yaşla birlikte arttı (p=0.021). Otuz günlük mortalite oranı artmış yaşla ilişkiliydi (p=0.048). Toplam tedavi maliyetinin yüksek PCI ile arttığı izlendi (p=0.003). Yüksek PCI ve toplam maliyet özellikle mortalite ile ilişkiliydi (p=0.000). Otuz günlük mortalite oranı ileri yaşla ilişkili bulunurken (p=0.048) 60 ve 90 günlük mortalite oranlarında bu ilişki gösterilemedi (p=0.244, p=0.469). 30 günlük mortalite oranı kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ve malignitesi olanlarda yüksekti (p=0.038, p=0.040). Hastane maliyeti ve ek hastalıklar arasında bir ilişki bulunamadı (p>0.05).

Sonuç: TKP yaşlı hastalarda yaygın bir hastane yatış nedenidir. Yaşlı hastalarda TKP yüksek ölüm oranı ve artmış tedavi maliyeti nedeniyle daha önemlidir. Erken ve yeterli tedavi için risk faktörü olan yaşlı hastaların tespiti önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı, Hastane Yatışı, Toplum Kökenli Pnömoni, Maliyet

Atıf/Cite as: Katgi N., Çimen P., Ayrancı A., Tuksavul F. F. Characteristics and Economic Burden of Hospitalized Elderly Patients (> 65 Years) Due to Community-Acquired Pneumonia. Abant Med J. 2022; 11(1): 84-91. doi:[10.47493/abantmedj.969524](https://doi.org/10.47493/abantmedj.969524)

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

Introduction

Community-acquired pneumonia (CAP) is one of the leading cause of death worldwide, and the most common infections leading to hospitalizations especially in people aged ≥ 65 (1,2) in developed countries. In Europe, the reported rate of CAP ranges from 1.6 - 9 cases per 1000 in adult population per year (3). According to data from United Nations World Prospects, population ageing worldwide is rapidly accelerating from 962 million people aged over 60 years in 2017 to an estimated 2 billion people by 2050 (1,4,5). Age, male sex, smoking, alcohol use, and many comorbidities such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD), diabetes mellitus, congestive heart failure, cancer, immunosuppressive conditions, and Alzheimer's Disease are risk factors for CAP (6,7). Older people have a high prevalence of multiple comorbidities and older people have decreased efficiency of immune system that increases the infectious diseases (4).

The most common methods to classify the severity of CAP are the CURB - 65 and pneumonia severity index (PSI) systems. Higher PSI scores have increased the rate of hospitalization, length of hospital stay, rate of admission to the intensive care unit (ICU) and the mortality rate (6,8). Among the patients who are hospitalized for CAP, 10 - 20% are admitted to ICU. The mortality rate is high and overall 30-day mortality ranges up to 23%, 1-year mortality ranges up to 28%. Full recovery after hospitalization from CAP is generally slow and readmissions are frequent in patients aged ≥ 65 years, and this results in a significant clinical and economic burden for health systems.

In the US (United States), the cost of CAP is reported to be over \$17 billion per year. The cost of treating CAP requiring hospitalization is high and increases with the level of severity of CAP (9,10). Each hospitalizations and readmissions increases the total cost in elderly patients.

In this study the characteristics and economic burden of hospitalized elderly patients (> 65 years) due to community-acquired pneumonia were analyzed.

Materials and Methods

Retrospective study included patients who were hospitalized with CAP between 01.01.2015 - 15.11.2017 were analyzed. Patients older than 65 years old and hospitalized for CAP were followed up for up to 90 days from initial hospitalization for mortality and these patients who were discharged alive within 30 days of initial hospitalization were followed up to 90 days of initial hospitalization for re-hospitalization.

CAP diagnosis was based on clinical criteria (cough, dyspnea, sputum expectoration, fever and / or chest pain) and radiological confirmation (pulmonary infiltration on chest x - ray). Sociodemographic variables such as age, gender, smoking status, comorbidities were collected. Severity of illness classified using PSI score consisted of 4 parts, demographics including age and sex, comorbidity, physical examination, and laboratory findings. PSI at admission, radiological findings, length of stay (LOS), oxygen usage, mechanical ventilation (MV) support (noninvasive / invasive), ICU admission, mortality, hospital costs, 30-day and 90-day mortality and readmissions were recorded. We contacted patients or their families by phone to identify survival and clinical information if the patients were not followed up regularly.

Statistical Analysis:

Statistical analyses were performed using SPSS 18.0 software (IBM Corporation). Descriptive and summary statistics (mean, standard deviation) were obtained for continuous variables. Frequencies were accessed for each level of categorical variables, qualitative variables were compared using the Pearson's chi - squared test, Kolmogorov Smirnov test was used for non-categorical variables. For correlations we used Spearman's rho correlation coefficient. All p -values were considered significant for $p < 0.05$.

Results

The study population consisted of 115 (60%) hospitalized patients who were > 65 years old with community - acquired pneumonia. 65 of 180 patients hospitalized with the diagnosis of CAP were not included in the study because they were younger than 65 years of age. There were 83 males (72.2%) and 32 females (27.8%), and the mean age was 75.8 ± 7.50 . Ninety-seven patients (89.8%) had at least one additional disease. 56 (48.7%) patients COPD, 41 patients (35.7%) had cardiac problems, 20 (17.4%) patients had diabetes mellitus, and 21 (18.3%) patients had dementia or Alzheimer, and 12 patients (10.4%) had malignancy. 75.7% of the patients had a smoking history. Table 1 summarizes the baseline characteristics of the study population.

In 63% of the patient's pneumonia was unilobar and 20.4% of the patient's pneumonia was accompanied with pleural effusion. The mean length of hospital stay among older patients with CAP was 6.88 ± 4.64 days. Most (82.6%) of the patients needed oxygen therapy support because of hypoxic respiratory failure and 28.7% of them received noninvasive mechanical ventilation (NIMV) support during treatment period. 16.5% of the patients needed intensive care support and 73.6% of the patients who were admitted to the ICU were intubated and followed with invasive mechanical ventilation. PSI was 123.18 ± 37.9 (class 3 - 5). Total hospital cost was 323.6 ± 560.6 \$.

PSI was increased with age, as expected. Total treatment costs were increased with high PSI ($p = 0.003$). Increased PSI and total cost were significantly associated with mortality ($p = 0.000$). 9.3% of the patients died in hospital during hospitalization. 30-day mortality was related with older age ($p = 0.048$), but age was not related with 60-day and 90-day mortality ($p = 0.244$, $p = 0.469$). 30-day mortality was high in patients with COPD and malignancy ($p = 0.038$, $p = 0.040$). No associations were found between total hospital cost and additional diseases ($p > 0.05$) (Table 2-3).

Table 1

Characteristics of Patients With Community-Acquired Pneumonia

Patient Characteristics	
Age (mean)	76.5±7.20
Gender (M/F) (%)	74.1 / 25.9
Comorbidity (%)	89.8
With a smoking history, (%)	76.9
Nursing home residents (%)	5.6
Hospital length of stay (mean)	6.88 ± 4.64
PSI (mean)	122.79 ± 37.3
Total hospital cost (mean) (\$)	323.6 ±560.6
Hospital mortality (%)	9.3
30-day mortality (%)	13.9
60-day mortality (%)	6.1
90-day mortality (%)	5.2
Oxygen requirement (%)	82.6
NIMV requirement (%)	28.7
ICU requirement (%)	16.5
IMV requirement	12.2

Table 2
P Values Of The Correlations Between Comorbidity And Different Variables

	Age	PSI	Cost	LOS	ICU	30-day mortality	60-day mortality	90-day mortality
COPD	0.794	0.160	0.376	0.414	0.104	0.038*	0.224	0.365
DM	0.022*	0.585	0.944	0.313	0.129	0.892	0.829	0.958
Malignancy	0.005*	0.168	0.271	0.149	0.897	0.040*	0.517	0.548
Demantia	0.000*	0.103	0.069	0.957	0.344	0.156	0.420	0.297
CVD	0.012*	0.293	0.020*	0.052	0.099	0.252	0.404	0.440
Renal Disease	0.739	0.011*	0.184	0.771	0.195	0.359	0.503	0.535
Cardiac Disease	0.773	0.286	0.106	0.463	0.952	0.067	0.052	0.709

*Correletion is significant at the 0.05 level

Table 3
Evaluation Of The Relationship Between Mortality And Age, Cost And PSI Spearman Correlation Test

	30 day mortality	60 day mortality	90 day mortality
Age	r=0.198 p=0.048	r=0.115 p=0.242	r=0.068 p=0.492
PSI	r=0.331 p<0.001	r=0.114 p=0.247	r=0.170 p=0.086
Cost	r=0.058 p=0.542	r=0.060 p=0.549	r=0.013 p=0.899

Discussion

This is a retrospective study to assess the influence of age, comorbidity, PSI scores on outcomes of hospitalized elderly patients with CAP in a pulmonology department of the hospital.

Community - acquired pneumonia are more frequently and with more severe consequences on elderly patients than younger populations. As the population ages, it is expected that the medical and economic

impact of this disease will increase. In Japan 1.9 million new CAP cases every year and approximately 70% of them are > 65 years old and 70% of these elderly patients are hospitalized. Age, male sex and comorbidities are risk factors for CAP (6).

Elderly people suffer from comorbidities that affect their immune system so the pneumonia increases. 89.8% of the patients in the study group had underlying comorbidities. In our patients it was mostly 48.7 % COPD, because our hospital is a chest training hospital, the second mostly seen was chronic heart diseases. Most of the studies have shown that underlying comorbidities increase the risk of hospitalizations. In Campling et al study most of the patients (33.7%) had chronic respiratory diseases like our study (11). In Han et al study, the mostly seen underlying conditions were cardiovascular disease (54.2%) and chronic respiratory diseases (31.7%) like our study (12). Risk factors for CAP include advanced age and underlying diseases especially chronic pulmonary diseases, also increase the hospitalizations and adverse outcomes in elderly CAP patients (4,9,11).

CAP should be prioritized for prevention in older adults with strategies such as vaccination and smoking cessation.

PSI and CURB - 65 are the most commonly used scores for decision in hospitalization and for predicting short - term mortality. Major limitation for PSI score in elderly patients is a heavy weight given to the age variable, so it can be high in older patients. However most of the studies show that higher PSI scores is associated with higher mortality, especially 30-day mortality. PSI was class 3-5 in our study. PSI was increased with age ($p = 0.021$). PSI was significantly associated with mortality ($p = 0.000$) (4,11,13,14,15).

CAP is associated with clinical and economical burdens in most of the countries. Especially in elderly patients hospital admissions are increasing and this increases the total hospital costs. Total hospital cost in our study was 323.6 ± 560.6 dollars. The total cost was low because most of the patients (83.5%) were followed and treated in the pulmonary clinic and the costs would be higher in intensive care units. In our study total treatment costs were increased with high PSI ($p = 0.003$). PSI increased in elderly patients, so the treatment costs were high in elderly because of different treatment modalities and they needed more support of intensive care unit. Many literatures studied the economic burden of CAP in elderly patients and found that the treatment costs increased with age and PSI similar to our study (6). The most important factor for the costs is hospitalizations. Economic burden can be reduced by decreasing the hospitalization of mild cases (6,16,17).

In this study 9.3% of the patients died in hospital during hospitalization. In Ma's and coworkers study, 12.3% patients died during hospitalization similar to our study (18). In Calle's study mortality was higher (24%) than other authors and they emphasized that all their cases over 75 years old and had poor health status (13). The studies have reported the mortality rates 6.4% to 33% because of the increased age, severity of the pneumonia and underlying comorbidities (12).

Our mortality rates were respectively 13.9%, 6.1% and 5.2% 30-day, 60-day and 90-day mortality. 30-day mortality was related with older age ($p = 0.048$), but age was not related with 60-day and 90-day mortality ($p = 0.244$, $p = 0.469$) in our study. In Han's et al study, in hospital mortality and 60-day mortality were significantly increased with age, as well (12). In our study 30-day mortality was slightly higher than other studies it could be because of age, high PSI values and comorbidities. Also we found that in patients with COPD and malignancy 30-day mortality were higher than other patients ($p = 0.038$, $p = 0.040$). Almost half of the CAP patients (48.7%) were with COPD, so 30-day mortality could be higher. Most of our patients had respiratory failure and required oxygen treatment (82.6%), 28.7% of the patients needed the support of noninvasive mechanical ventilation and 12.2% of them required invasive mechanical ventilation. In Han's study congestive heart failure was the only predictor with mortality (12). In Dai's et al study compared in hospital mortality and 60-day mortality of COPD - CAP and nonCOPD - CAP patients and found the mortalities higher in COPD - CAP patients but there were no significant difference between them [19]. Also neoplastic diseases were associated with short - term mortality (15).

Because of high morbidity and mortality of CAP especially in elderly group, vaccination is an important preventative therapy. In order to prevent CAP, the guidelines recommend smoking cessation, influenza vaccination, and pneumococcal vaccinations for adults aged ≥ 65 years. However substantial underuse of influenza and pneumococcal vaccination exists in this population. Although this point is controversial because some investigators also have concluded that the efficacy of vaccination may be reduced in elderly individuals (20). In our study ninety - six patients (83%) did not have any vaccination. Vaccination was not mostly recommended to our study group, so health workers should be alert to vaccinations as a preventative therapy especially in elderly patients.

Vaccination can be administered in routine outpatient settings or upon discharge in patients hospitalized for any condition. Thus smoking cessation measures are particularly important for preventing CAP in older individuals (21,22). Other tactics, such as oral care and prevention of aspiration, have been studied extensively in nursing home and hospitalized patients, but further research is needed to determine if these findings can be applied to patients at risk for CAP.

Prioritization of CAP prevention is needed to substantially reduce the burden of CAP.

Limitation:

Our limitation for this study was that it was a retrospective study and the population was so small. The number of our population is considered to be insufficient because of incomplete coding of pneumonia. Again for this reason, a comparison could not be made since the number of our cases under 65 years of age was low.

Conclusion

The population is getting older in nowadays and considering the morbidity, mortality and the economic cost associated with CAP in elderly patients (> 65 years) the preventive strategies should be applied. Strategies should be improving the evaluation, diagnosis, treatment and prevention of CAP in this aging population. Improvement of vaccination programme, anti - tobacco campaigns and correct oral hygiene are significant especially in the elderly population. Prioritization of CAP prevention is needed to substantially reduce the burden of CAP.

Ethics Committee Approval: Ethical permission was obtained from the scientific committee of Suat Seren Chest Diseases and Surgery Training and Research Hospital with the protocol number 49109414-806.02.02 dated 11.12.2017.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Egger ME, Myers JA, Arnold FW, Pass LA, Ramirez JA, Brock GN. Cost effectiveness of adherence to IDSA/ATS guidelines in elderly patients hospitalized for Community-Acquired Pneumonia. BMC Med Inform Decis Mak 2016 Mar 15;16:34. doi: 10.1186/s12911-016-0270-y. PMID: 26976388.
2. Chen L, Zhou F, Li H, Xing X, Han X, Wang Y, et al. Disease characteristics and management of hospitalised adolescents and adults with community-acquired pneumonia in China: a retrospective multicentre survey. British Medical Journal Open 2018 Feb 15;8(2):e018709. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018709. PMID: 29449294.



3. Almirall J, Bolívar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *European Respiratory Journal* 2000 Apr;15(4):757-63. doi: 10.1034/j.1399-3003.2000.15d21.x. PMID: 10780770.
4. Cilloniz C, Rodrigues-Hurtado D, Torres A. Characteristics and management of community-acquired pneumonia in the era of global aging. *Medical Science* 2018, 6(2):35. doi: 10.3390/medsci6020035. PMID: 29710871.
5. World Population Prospects: The 2017 Revision I Multimedia Library- United Nations Department of Economic and Social Affairs. Available online: <https://www.un.org/development/desa7publications/world-population-prospects-the-2017-revision.html> (accessed on 9 February 2018).
6. Konomura K, Nagai H, Akazawa M. Economic burden of community-acquired pneumonia among elderly patients: a Japanese perspective. *Pneumonia (Nathan)* 2017 Dec 5;9:19. doi: 10.1186/s41479-017-0042-1. PMID: 29226070.
7. Brown JD, Harnett J, Chambers R, Sato R. The relative burden of community-acquired pneumonia hospitalizations in older adults: a retrospective observational study in the United States. *BioMed Central Geriatrics* 2018 Apr 16;18(1):92. doi: 10.1186/s12877-018-0787-2. PMID: 29661135.
8. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Şarkıcı DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *The New England Journal of Medicine* 1997 Jan 23;336(4):243-50. doi: 10.1056/NEJM199701233360402. PMID: 8995086.
9. Sato R, Gomez Rey G, Nelson S, Pinsky B. Community-acquired pneumonia episode costs by age and risk in commercially insured US adults aged ≥ 50 years. *Applied Health Economics and Health Policy* 2013 Jun;11(3):251-8. doi: 10.1007/s40258-013-0026-0. PMID: 23605251.
10. File TM Jr, Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgraduate Medicine* 2010 Mar;122(2):130-41. doi: 10.3810/pgm.2010.03.2130. PMID: 20203464.
11. Campling J, Jones D, Chalmers JD, Jiang Q, Vyse A, Madhava H, et al. The impact of certain underlying comorbidities on the risk of developing hospitalised Pneumonia in England. *Pneumonia (Nathan)* 2019 Oct 11;11:4. doi: 10.1186/s41479-019-0063-z. PMID: 31632897.
12. Han X, Zhou F, Li H, Xing X, Chen L, Wang Y, et al. Effects of Age, Comorbidity and Adherence to Current Antimicrobial Guidelines on Mortality in Hospitalized Elderly Patients With Community-Acquired Pneumonia. *BioMed Central Infectious Diseases* 2018 Apr 24;18(1):192. doi: 10.1186/s12879-018-3098-5. PMID: 29699493.
13. Calle A, Marquez MA, Arellano M, Perez LM, Pi-Figueras M, Miralles R. Geriatric Assessment and Prognostic Factors of Mortality in Very Elderly Patients With Community-Acquired Pneumonia. *Archivos de Bronconeumologia*.2014;50(10):429-434. doi: 10.1016/j.arbres.2014.01.012. PMID: 24629763.
14. Kim MA, Park JS, Lee CW, Choi WII. Pneumonia Severity Index in Viral Community Acquired Pneumonia in Adults. *Plos One* 2019 Mar 6;14(3). doi: 10.1371/journal.pone.0210102. PMID: 30840626.
15. Viasus D, Cillóniz C, Cardozo CG, Puerta P, Garavito A, Torres A, et al. Early, short and long-term mortality in community-acquired pneumonia. *Annals of Research Hospitals* 2018;2:5 doi: 10.21037/arh.2018.04.02.
16. Huang SS, Johnson KM, Ray GT, Wroe P, Lieu TA, Moore MR, et al. Healthcare utilization and cost of pneumococcal disease in the United States. *Vaccine* 2011 Apr 18;29(18):3398-412. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.02.088. PMID: 21397721.
17. Choudhury G, Chalmers JD, Mandal P, Akram AR, Murray MP, Kısa P, et al. Physician Judgement Is a Crucial Adjunct to Pneumonia Severity Scores in Low-Risk Patients. *European Respiratory Journal* 2011 Sep;38(3):643-8. doi: 10.1183/09031936.00172910. PMID: 21406507.
18. Ma HM, Tang WH, Woo J. Predictors of in-hospital mortality of older patients admitted for community-acquired pneumonia. *Age and Ageing* 2011 July;40(6):736-41. doi: 10.1093/ageing/afr087. PMID: 21771744.
19. Dai RX, Kong QH, Mao B, Xu W, Tao RJ, Wang XR, et al. The mortality risk factor of community acquired pneumonia patients with chronic obstructive pulmonary disease: A retrospective cohort study. *BioMed Central* Dec 2018;18(1). doi: 10.1186/s12890-018-0587-7. PMID: 29357862.

20. Stupka JE, Mortensen EM, Anzueto A, Restrepo MI. Community-acquired pneumonia in elderly patients. *Aging health* 2009; 5(6): 763–774. doi:10.2217/ahe.09.74. PMID: 20694055.
21. Hu G, Zhou Y, Wu Y, Yu Y, Liang W, Ran P. The Pneumonia Severity Index as a Predictor of In-Hospital Mortality in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *PLoS ONE* July 2015;10(7). doi:10.1371/journal.pone.0133160. PMID: 26186637.
22. Olasupo O, Xiao H, Brown JD. Relative Clinical and Cost Burden of Community-Acquired Pneumonia Hospitalizations in Older Adults in the United States – A Cross-Sectional Analysis. *Vaccines (Basel)* 2018 Sep; 6(3): 59. doi:10.3390/vaccines6030059. PMID: 30200286.



Intramural Gallbladder Hematoma Mimicking Gallbladder Neoplasm and The Importance of MRI in Diagnosis

Safra Kesesi Neoplazmını Taklit Eden İntramural Safra Kesesi Hematomu ve Tanıda MRG'nin Önemi

Mustafa YILDIRIM ^{1*} , Hakan ARTAŞ ² 

¹ Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Radyoloji, Elazığ, Türkiye

² Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji, Elazığ, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 29.04.2021

Kabul Tarihi (Accepted): 09.03.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Abstract

Intramural gallbladder hematoma is a rare cause of abdominal pain. Symptoms are generally non-specific. Therefore, imaging methods are important for diagnosis. But despite simultaneous radiological imagings, it may be difficult to diagnose a gallbladder hematoma. Because it has similar imaging findings with gallbladder neoplasm and tumefactive biliary sludge. We present a case with intramural gallbladder hematoma mimicking gallbladder tumor and its radiological findings.

Keywords: Gallbladder Hematoma, Cholecystitis, MRI

&

Öz

Safra kesesi hematomu karın ağrısının nadir bir sebebidir. Semptomlar genellikle non-spesifiktir. Bu yüzden görüntüleme yöntemleri tanıda önemlidir. Ancak eşzamanlı radyolojik görüntülemelere rağmen, safra kesesi hematomunu teşhis etmek zor olabilir. Çünkü safra kesesi neoplazmı ve tümefaktif safra çamuru ile benzer görüntüleme bulgularına sahiptir. Biz safra kesesi tümörünü taklit eden intramural safra kesesi hematomlu bir olguyu ve radyolojik bulgularını sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Safra Kesesi Hematomu, Kolesistit, MRG

Atıf/Cite as: Yıldırım M. , Artaş H. Intramural Gallbladder Hematoma Mimicking Gallbladder Neoplasm and The Importance of MRI in Diagnosis. Abant Med J. 2022; 11(1): 92-96. doi:10.47493/abantmedj.929104

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Mustafa Yıldırım, e-mail: mustafa23468@outlook.com

Introduction

Intramural gallbladder hematoma is very rare. Hematoma in the gallbladder (GB) is generally associated with hemobilia, cholecystitis, gallbladder neoplasm, cystic artery aneurysm, and trauma (1). Abdominal ultrasonography is the first and major imaging method in gallbladder diseases. Tumefactive biliary sludge, gallbladder hematoma and gallbladder neoplasm are hyperechogenic on US and it is difficult their distinction sonographically (2). MRI can be used as a problem solver. We present the case of intramural gallbladder hematoma, causing a mass-like appearance on ultrasound and the importance of MRI in diagnosis.

Case Report

A 57-year-old male patient was admitted to the hospital with right upper quadrant pain. On physical examination, Murphy's sign were positive. Laboratory examinations revealed leukocytosis (15,750/mm³). Hemogram (hemoglobin, 14.9 g/dL; hematocrit, 45%), platelet count (242,000/mm³), liver enzymes (aspartate aminotransferase 27 U/L, alanine aminotransferas 35 U/L), total bilirubin, amylase and lipase levels were within normal limits. Prothrombin time and partial thromboplastin time were also normal.

On the sonographic examination, echogenic, mass-like lesion was observed on the gallbladder wall. On the doppler examination, suspicious vascular flow was observed from the lesion (Figure 1). Gallstone and moderate gallbladder wall thickening were other accompanying findings. On MRI examination, the lesion was hyperintense on non-contrast T1-weighted images (Figure 2) and hypointense on T2-weighted images. On dynamic abdominal MRI, there was no enhancement in the lesion. (Figure 3). The patient was operated. In the cholecystectomy material, histopathology findings of cholecystitis and intramural gallbladder hematoma were observed. The patient was discharged on the 3rd day.

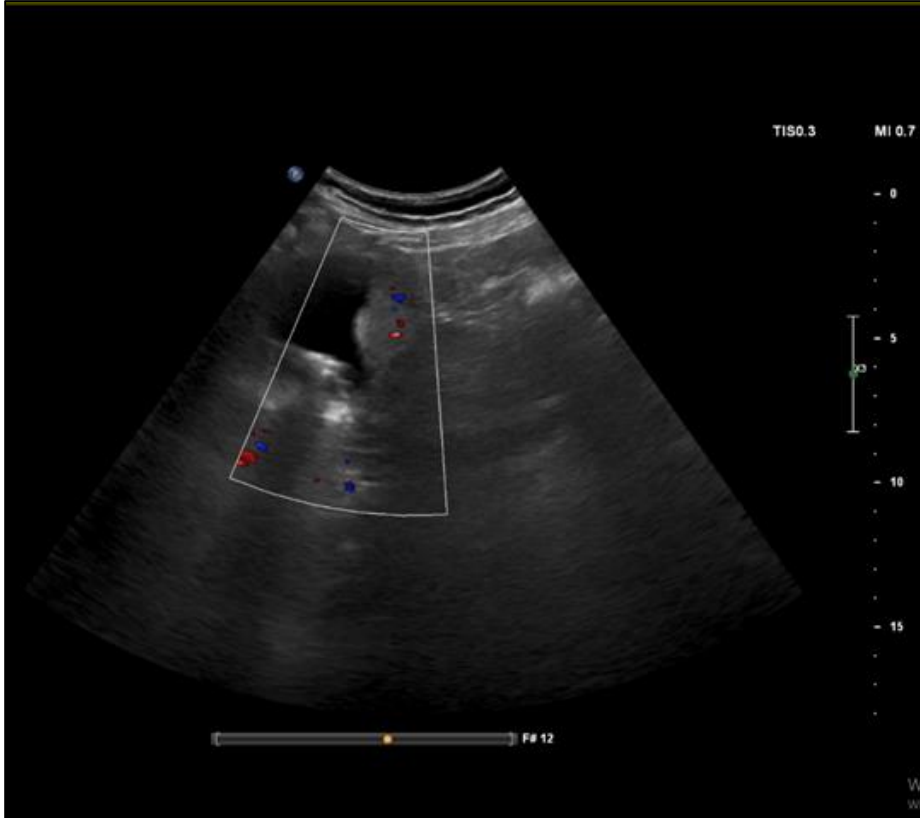


Figure 1. Transabdominal ultrasonography shows polypoid echogenic lesion on the gallbladder wall. Doppler ultrasonographic examination show color singals in the lesion.

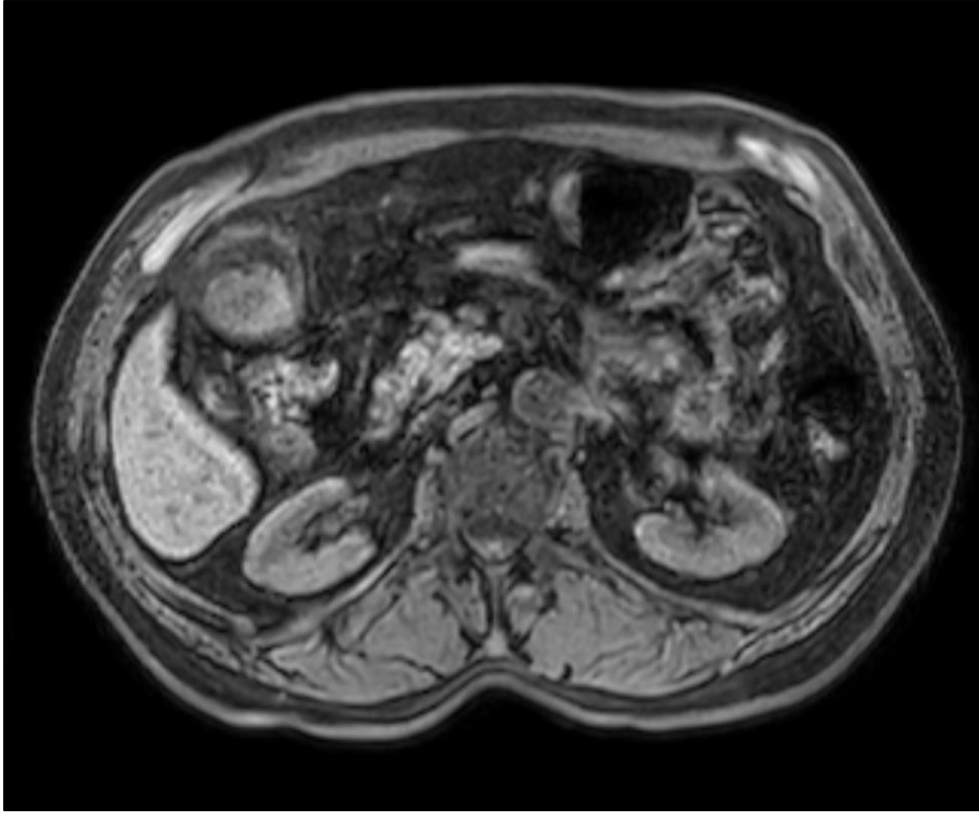


Figure 2. Hyperintense mass-like lesion in the gallbladder on T1-weighted axial MR image.

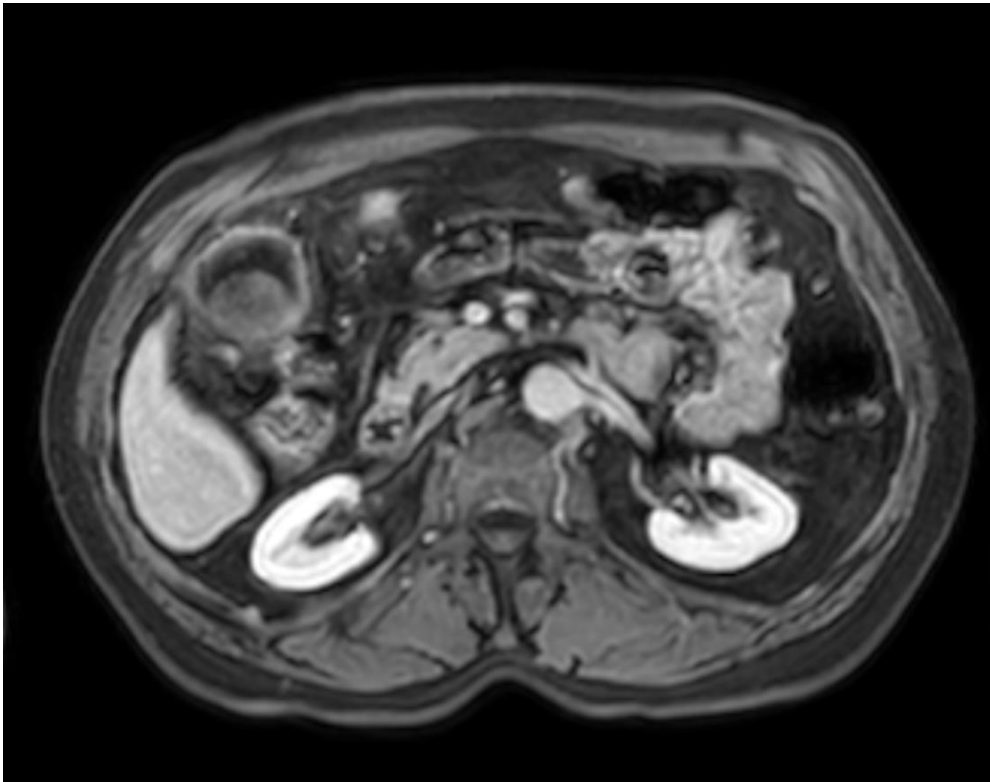


Figure 3: Non-enhancing gallbladder lesion on the dynamic MRG

Discussion

Gallbladder hemorrhage is a very rare condition. It was first reported by Sandblom in 1948 (3). The most common causes are trauma and percutaneous liver biopsy. (4). Hemophilia, gallbladder neoplasm, anticoagulant therapy, aneurysm rupture, and bleeding diathesis are other causes. Coexistence of cholecystitis and hemorrhage has been reported rarely (4). In our case, gallbladder hematoma and acute cholecystitis were together.

Diagnosing an intramural gallbladder hematoma with symptoms alone can be difficult. Therefore, imaging methods are important for diagnosis. Ultrasound is the first modality to be used. Computed Tomography (CT) and MRI can also be used for accurate diagnosis. Despite simultaneous radiological imaging, it may be difficult to diagnose a gallbladder hematoma. Because it has similar imaging findings with gallbladder neoplasm and tumefactive biliary sludge.

Gallbladder hematoma can be seen as an intraluminal echogenic mass. and it may be mobile. In our case, the hematoma in gallbladder wall didn't gravitate with changing position. In addition, the false vascular flow was observed on the doppler examination. All of these are the factors that cause misdiagnosis. The false vascularity observed on the doppler examination was evaluated in favor of the twinkle artifact. Twinkling artifact is the result of intrinsic machine noise seen with color Doppler ultrasound (5). Rough, echogenic surfaces can demonstrate twinkle artifact on color Doppler ultrasound.

Tumefactive sludge, gallbladder neoplasm, and gangrenous cholecystitis are in the differential diagnosis of the echogenic lesion in the gallbladder (6). In the early period of gallbladder neoplasm, it can be seen as focal intraluminal mass with wall involvement. The tumor is often has irregular, but sometimes ill-defined margins. Sonographically, it is in heterogeneous pattern with predominantly low echogenicity. Gallstones or gallbladder wall calcifications, may be seen within the mass (7). On CT examination, patchy moderate contrast enhancement is usually seen. MR is reliable and useful for both diagnosis and staging. Lymph node invasion and hepatic invasion sensitivity on MRI has been reported as 92% and 100%, respectively (8).

Sludge is usually incidentally found at ultrasound and easily recognized. Gallbladder sludge typically appears as a low amplitude homogeneous echoes. Sludge can create a mass-like lesion called a tumefactive sludge (7). In clinical practice, at the US examination, when the tumefactive sludge is incidentally detected, short-term USG following or additional imaging methods should be used. This may include CT, MRI and contrast material-enhanced US (9). Tumefactive gallbladder sludge contains cholesterol monohydrate crystals. Therefore, blood flow is not seen on color Doppler US (10). But gallbladder cancer generally demonstrates blood flow at power and color Doppler US. These features are important clues in differential diagnosis (11).

Ultrasonographic and computed tomographic findings of the gallbladder hematoma, gallbladder carcinoma and tumefactive gallbladder sludge may be similar. MRI is useful in differential diagnosis. Hematoma signals are similar to skeletal muscle on T1-weighted imaging and appear hypointense on T2-weighted imaging (12). Gallbladder hematoma is seen as a non-enhancing lesion on contrast-enhanced imaging, as in our case.

Conservative treatment is sufficient for the treatment of intramural gallbladder hematoma. However, in our case, there were also signs of acute cholecystitis and the patient was operated.

As a result, although the gallbladder hematoma is rare, its physical examination and radiological findings mimic many pathologies. Additional radiological imaging, especially MRI, should be done for the diagnosis.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Tan SW, Lai SK, Ng KW, Chen P, Chen KH, Jiang CF. Intramural gallbladder hematoma mimicking gallbladder neoplasm in a 33-year-old male. *J Chin Med Assoc* 2005; 68:146-9
2. Gore RM, Yaghamai V, Newmark GM, Berlin JW, Miller FH. Imaging benign and malignant disease of the gallbladder. *Radiol Clin North Am* 2002;40:1307-23, vi.
3. Sandblom P. Hemorrhage into the biliary tract following trauma; traumatic hemobilia. *Surgery* 1948;24:571-86.
4. Kwon TK, Jeon SH, Park HW, Jung WJ, Hwang JY, Park KS, et al. A case of intraluminal gallbladder hematoma after percutaneous liver biopsy. *Taehan Kan Hakhoe Chi* 2002; 8:486-9.
5. Brant WE, Helms CA. *Fundamentals of diagnostic radiology*. Lippincott Williams & Wilkins. (2007) ISBN:0781765188.
6. Scharling ES, Geisinger KR. Case of the day. Hemobilia: intraluminal gallbladder hematoma. *J Ultrasound Med* 1993;4:240-9.
7. Argha Chatterjee, Camila Lopes Vendrami, Paul Nikolaidis, Pardeep K. Mittal, Andrew J. Bandy, Christine O. Menias, Nancy A. Hammond, Vahid Yaghamai, Guang-Yu Yang, Frank H. Miller. Uncommon Intraluminal Tumors of the Gallbladder and Biliary Tract: Spectrum of Imaging Appearances. (2019) *RadioGraphics*. 39 (2): 388-412.
8. Schwartz LH, Black J, Fong Y et-al. Gallbladder carcinoma: findings at MR imaging with MR cholangiopancreatography. *J Comput Assist Tomogr*. 26 (3): 405-10.
9. Sparchez Z, Radu P. Role of CEUS in the diagnosis of gallbladder disease. *Med Ultrason* 2012;14(4):326-330.
10. Seong M, Kang TW, Kim M, et al. Tumefactive gallbladder sludge: the MRI findings. *Clin Radiol* 2016;71(4):402.e9-402.e15.
11. Komatsuda T, Ishida H, Konno K, et al. Gallbladder carcinoma: color Doppler sonography. *Abdom Imaging* 2000;25(2):194-197.
12. Shimura T, Kajima T, Tsutsumi S, Yoshida T, Uchiumi H, Kuwano H. Gallbladder hematoma in a patient with hemophilia B: report of a case. *Hepatogastroenterology* 2000;47:939-41.



Yumruk El Sendromu: Olgu Sunumu

Clenched Fist Syndrome: A Case Report

Gülsüm Zeynep Fatma YAVUZ 1*

¹Sivas Numune Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, Sivas, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 13.06.2021

Kabul Tarihi (Accepted): 25.01.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Öz

Amaç: İstirahatte nötral pozisyona dönmeyen, sabit distoninin ellerde görülen izole formu olan yumruk el sendromu (YES), fokal el distonisiyle karışabilen, tanımlanması uzun, tedavisi zor bir durumdur. YES' li bir olguyu sunarak, ayırıcı tanısını ve tedavisini tariflemeyi amaçladık.

Olgu: Olgumuz YES tanısı konulan 22 yaşında erkek hasta, yaklaşık 3 aydır ilerleyici şekilde sol elini açamama ve kullanamama şikayetiyle geldi. Tramva tariflemiyordu. Zamanla sol eli yumruk şekline gelmişti. Elektromiyografisi, servikal, pleksus ve kranial manyetik rezonans görüntülemesi normal olarak değerlendirilmişti. İlaç kullanımı yoktu. Fizik muayenesinde, omuz, dirsek ve başparmak eklem hareket açıklıkları normaldi. Sol elin dorsalinde hafif ödem mevcuttu. Sol el parmaklar proksimal interfaringeal eklemden, 100 derece fleksiyonda, aktif nötrale gelmiyor, pasif zorlama ile -15 derece ekstansiyonda kalıyor. Distal interfaringeal eklemler yaklaşık 50 derece fleksiyondaydı. Zorlamayla nötral pozisyona getirilebiliyordu. Elde belirgin trofik değişiklik ve tırnak değişikliği gözlenmedi. Hastanın hikâyesinde ve muayenesinde hiperestezi, hiperaljezi ve allodini; ciltte ısı, renk ve terleme değişikliği yoktu. Hasta fizik tedavi programına alındı. Psikiyatrik konsültasyon istenmesini reddetti. Tedavi sonrası eklem kontraktürlerinde kısmi iyileşme gözlemlendi.

Sonuç: Sabit distonili hastalarda primer ve sekonder sebepler ekarte edildikten sonra taniye ve tedaviye yönelik invazif yaklaşımlardan kaçınılmalı; içerisinde fizik tedavi uzmanı, psikiyatrist gibi uzmanların bulunduğu ekiple multidisipliner yaklaşılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Yumruk El Sendromu, Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu, Sabit Distoni

&

Abstract

Objective: Clenched fist syndrome, an isolated form of fixed dystonia in the hands that does not return to the neutral position at rest, is a long-term, difficult-to-treat condition that can be confused with focal hand dystonia. We aimed to describe the differential diagnosis and treatment of a case with clenched fist syndrome.

Case: Our case, a 22-year-old male patient diagnosed with Clenched fist syndrome, presented with the complaint of progressive inability to open and use his left hand for about 3 months. The tram did not describe. Over time, his left hand turned into a fist. Electromyography, cervical, plexus and cranial magnetic resonance imaging were evaluated as normal. There was no drug use. On physical examination, shoulder, elbow and thumb joint ranges of motion were normal. There was mild edema in the dorsal aspect of the left hand. Left hand fingers from proximal interpharyngeal joint, 100 degrees of flexion, do not actively neutralize, remain in -15 degrees extension with passive force. The distal interpharyngeal joints were approximately 50 degrees of flexion. It could be forced into neutral position. No significant trophic changes and nail changes were observed in the hand. Hyperesthesia, hyperalgesia and allodynia in the patient's history and examination; There was no change in temperature, color or sweating on the skin. The patient was included in the physical therapy program. He refused to be asked for psychiatric consultation. Partial improvement was observed in joint contractures after treatment.

Conclusion: In patients with fixed dystonia, invasive approaches for diagnosis and treatment should be avoided after primary and secondary causes are ruled out; A multidisciplinary approach should be made with a team of specialists such as physical therapists and psychiatrists.

Keywords: Clenched fist syndrome, Complex regional pain syndrome, Fixed dystonia

Atıf/Cite as: Yavuz G. Z. F. Yumruk El Sendromu: Olgu Sunumu. Abant Med J. 2022; 11(1): 97-101. doi:[10.47493/abantmedj.951916](https://doi.org/10.47493/abantmedj.951916)

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Gülsüm Zeynep Fatma Yavuz, e-mail: gulsumzyavuz@gmail.com

Giriş

Sabit distoni; istirahat halinde nötr duruma gelmeyen, hareketsiz distonik postür olarak tanımlanmaktadır (1). Ellerde görülen izole formu yumruk el sendromu (YES) olarak isimlendirilmekte, çoğu zaman fokal el distonisi ile karışmaktadır (1,2). Sabit distoniler, donuk ekstremitte sendromu gibi distoniye benzeyen durumlarda veya mekanik sebeplere bağlı anormal postrlerde de gözlenebilir. Ayrıca sekonder distoniler, akkiz bazal ganglion hastalıkları veya kortikobazal dejenerasyon gibi nörodejeneratif hastalıklarda gelişen sekonder distonilerde gözlenebilir. Kompleks bölgesel ağrı sendromlu (KBAS) bir grup hastada da posttravmatik sabit distoni gelişebilir. Ancak izole sabit distoni gelişmeden önce yaralanma olsun veya olmasın organik mi yoksa psikojen mi olduğuna dair hala tartışmalar mevcuttur. Ayrıca çalışmaların bazılarında sabit distoni, psikolojik olarak yorumlanırken, bir kısmında ele tutulur bir neden bulunamamaktadır (1). Bu yazıda sabit distonilerden olan YES tanısı konulan, 22 yaşında bir erkek olgu ele alınarak sabit distoni nedenleri, ayırıcı tanısı, tedavi yaklaşımı tartışılacaktır.

Olgu

Olgumuz 22 yaşında erkek hasta, yaklaşık 3 aydır askere gittikten sonra ilerleyici şekilde sol elini açamama ve kullanamama şikâyetiyle geldi. Ağrı tariflemiyordu. Şikayetleri ilk başladığında elinde ve kolunda hafif şişlik olmuş. Herhangi bir travma öyküsü yoktu. Zamanla sol eli yumruk şekline gelmiş ve parmaklarını uyurken bile açamamaya başlamış. Daha öncesinde şişlik olduğu dönemde, eli bir gece atelle istirahate alınmış, daha sonra atel çıkarılmış. Nörolojiye yönlendirilmiş. Nöroloji tarafından yapılan elektromiyografi (EMG), servikal, pleksus ve kranial manyetik rezonans görüntülemeleri (MRG) normal olarak değerlendirilmiş. Nöroloji de psikiyatriye yönlendirmiş. Daha önce herhangi bir ilaç kullanımı yoktu. Fizik muayenesinde, omuz ve dirsek rom açıktı. Sol elin dorsal yüzünde gode bırakmayan hafif ödem mevcuttu. Sol el 2-3-4 ve 5. parmakları metakarpofaringeal (MKF) eklemlerden 60 derece fleksiyon postüründeydi. 2-3-4 ve 5. Parmakların proksimal interfaringeal eklemleri 100 derece fleksiyonda duruyor, aktif nötrale gelmiyor, pasif zorlama ile -15 derece extansiyonda kalıyordu. Distal interfaringeal eklemler yaklaşık 50 derece fleksiyonda duruyordu. Zorlamayla nötral pozisyona getirilebiliyordu. Sol el palmar yüzde, aşırı nemlenme mevcuttu. Başparmak eklem hareket açıklıkları tamdı. Elde belirgin trofik değişiklik ve tırnak değişikliği yoktu (Şekil 1). Hastanın hikâyesinde ve muayenesinde hiperestezi, hiperaljezi ve allodini yoktu. Ciltte ısı, renk ve terleme değişikliği yoktu. Nörolojik muayenesinde; kuvvet üst ekstremitte proksimallerinde ve alt ekstremitelerde 5/5 düzeyinde olmakla birlikte sol üst ekstremitte distallerinde sabit distonik postüründen dolayı tam değerlendirilemedi. Hasta muayene sırasında içe dönük ve çekingendi, sorulan sorulara isteksiz yanıt veriyordu.

El ve el bileği grafilerinde benekli veya yaygın osteoporoz saptanmadı. Yapılan EMG si normal olarak değerlendirilmişti.



Şekil 1. Hastanın geliş muayenesi.

Hasta, YES tanısı ile fizik tedavi ve rehabilitasyon programına alındı. Psikiyatriye yönlendirildi. Hasta 1 ay sonra tekrar değerlendirildi. El dorsal yüzdeki ödem azalmıştı. Eli ilk muayenedeki gibi yumruk pozisyonunda olmasına rağmen, pasif eklem hareketi eskiye nazaran daha kolay yapılmaktaydı (Şekil 2). Psikiyatriye gitmediğini belirtti. Hasta şehir dışına çıkması gerektiğinden, tedaviye başka bir yerde devam edeceğini ve gerekirse psikiyatriye de gittiği yerde gideceğini söyleyerek izlemden ayrıldı.



Şekil 2. Hastanın kontrol muayenesinde: Parmaklardaki kontraktürlerde kısmen düzelme mevcut

Tartışma

İzole sabit distoni sekonder distoniler içerisinde, yani akkiz bazal ganglion hastalıklarında, kortikobazal dejenerasyon gibi nörodejeneratif hastalıklarda, gözlenebilir (1,2). Sekonder distonilerin primer distonilerden farkları vardır. Primer distoni mobildir; harekete başlarken ya da spesifik işler yaparken görülebilir (1).

Sabit distonilerde ise, başlangıçta etkilenen kısım nötr pozisyona döndürülebilmektedir. Ancak sonrasında eklemler katılaşmakta ve nötr pozisyona getirilememektedir. Tutulan kas grupları değişken olmakla birlikte ekstremiteler başlangıçta sık görülür, lokalize kaldığı gibi diğer kas gruplarına da yayılabilir (1). Hastaların büyük çoğunluğunda distoninin aynı ekstremitenin proksimaline, karşı taraftaki benzer ekstremiteye, aynı taraftaki diğer ekstremiteye yayıldığı gözlenmiştir (3). Bizim hastamızda YES şeklinde gözlenen sabit distoni, tek taraflıydı. İlerleyen dönemlerde, başka ekstremiteye geçip geçmeyeceğini, izlem süresi kısa olduğundan gözlemleyemedik.

YES'de anormal postürle birlikte diğer hareket bozuklukları, duysal bozukluklar ve KBAS özellikleri (trofik ve sudomotor değişiklikler, ısı ve renk değişiklikleri) hastaların %44'ünde gözlenirken, hastaların sadece %20'si KBAS kriterlerini karşılamaktadır. Hem sabit distonide hem de KBAS'daki posttravmatik distonide ipsilateral, aksiyal, kontrateral kaslara yayılım vardır (1).

KBAS'nin tanısı yaygın olarak Uluslararası Ağrı Çalışma Derneği'nin [International Association for the Study of Pain (IASP)] klinik kriterlerine göre konulmaktadır (4). Bu kriterler yeterince sensitiftir, fakat bu kriterlerle KBAS tanısı gerçekte olduğundan çok konmaktadır. Bundan dolayı KBAS'ın tanısında sensitiviteyi kaybettirmeden spesifiteyi önemli ölçüde arttıran KBAS için revize edilmiş tanısal kriterlerin kullanımı önerilmektedir (5).

Bizim hastamızda da KBAS'ı düşündürecek tek bulgu el dorsalinde hafif ödem olmasıydı. Ancak hikâyeye ve muayenesinde spontan ağrı olmaması, hiperestezi, hiperaljezi ve allodininin olmaması, ciltte ısı, renk ve terleme değişikliklerinin olmaması nedeniyle KBAS için revize edilmiş tanı kriterlerini tamamlamadığı için KBAS tanısından uzaklaşmıştır (5).

Sabit distoniyle gelen hastalarda distoni başlangıcından önce yaralanma (yumuşak doku tramvası, kırık, ağrıya yönelik ameliyat gibi) öyküsü, distonin başlangıcıyla psikiyatrik hastalıklar arasında bariz zaman ilişkisi bulunmaktadır. %10'unda ise hiçbir presipitan olay saptanmamıştır (1).

Distonik YES'in patofizyoloji tam olarak anlaşılamamıştır (2). Sabit distoni ile gelen hastalarda harekette ciddi kısıtlılık bulunmaktadır. Bizim hastamız da ilerleyici bir hareket kısıtlılığından bahsetmiştir.

Sabit distoninin kas kontraksiyon ve kontraktürlerinin bir kombinasyonu olduğuna inanılmaktadır. Kontraktürler genellikle 12 ay gibi oldukça kısa sürede gelişirler (2). Bizim hastamızda 3 ay gibi daha kısa sürede kontraktürler gelişmişti. Sabit distonili hastaların EMG'sinde etkilenmiş kaslarda aktif kontraksiyon gözlenmiştir. Kontraktür gelişenlerde aktif kontraksiyon çok azdır, sürekli motor ünit aktivitesi yoktur (1). EMG'de, YES'de ve KBAS'da istirahatte normal bulgular varken, pasif ekstansiyonda psikojen YES parmak fleksörlerinde volanter kontraksiyon gözlenir (6). Bizim hastamızın EMG'si normal olarak değerlendirilmiştir.

YES'in ve diğer vücut bölgelerini tutan sabit distoninin tanısı kadar, tedavisi de zordur (3). 4,5 yıl süreyle bu hastaların izlendiği bir çalışmada psikoterapi dahil pek çok tedavinin başarısız olmuştur (7). Tedaviye direnç göstermesi bu sendromun özelliklerinden biridir (3). Bu hastaları içeren geniş bir çalışmada hastaların yalnızca %8'inde tam düzelme gözlenirken, %20'sinde kısmi düzelme gözlenmiştir (1). YES'de fonksiyon kaybı, ağrı ve kötü el hijyeninin sebep olduğu avuç içi enfeksiyonlar asıl ilişkili problemlerdir ve düzeltilmeye çalışılmalıdır (1,2,8).

Tedavide özellikle el germe egzersizlerini de içeren fizik tedavi tüm hastalara önerilmektedir. Uygulanan tedaviden yarar kriterleri: 1. fonksiyonun düzelmesi; 2. postürün düzelmesi; 3. kas gevşemesi; 4. palmar hijyenin sağlanması; 5. Ağrı mevcutsa ağrının geçmesi kriterlerine bakılarak değerlendirilmektedir (2). Tıbbi tedavi çoğunlukla başarısızdır, lomber spinal blok, sempatektomi, ortopedik operasyonlar gibi invaziv yaklaşımlar hastalara yararlı olmadığı gibi, hastaların çoğunun sekonder kazançlarına hizmet ederek prognozu daha da kötüleştirmektedir (1,9). Botulinum toksini, antikolinerjikler, baklofen, benzodiazepinler, opiatlar, antiepileptikler, nöroleptikler, antidepresanlar, transkutanöz elektriksel sinir uyarımı denenebilir. Ancak spontan remisyonlar da gözlenebilir (1).

Kısacası, bu hastalıkta tanıya ve tedaviye yönelik invazif yaklaşımlardan kaçınılarak fizik tedavi, iş uğraşı terapisi, psikoterapiyi de içeren; nörolog, fizik tedavi uzmanı, psikiyatrist, el cerrahı ve dermatoloğun da olduğu multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir (1,2,6,9). Bizim hastamızda multidisipliner yaklaşım hastanın psikolojik destek almak istememesi ve şehir dışına çıkacağını belirterek tedaviyi yarım bırakması nedeniyle tam olarak sağlanamamış olup, iyileşme sınırlı olmuştur.

Sonuç olarak, hastanın elinde abartılı ve klinik tabloyla uyumsuz fonksiyon kayıpları varsa, tedaviden beklenen sonuç alınmıyorsa, KBAS ayırıcı tanısında sabit distoniler de düşünülmeli ve hastalık multidisipliner yaklaşımla tedavi edilmeye çalışılmalıdır.

Bilgilendirilmiş Onam: Bireyden yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Schrag A, Trimble M, Quinn N, Bhatia K. The syndrome of fixed dystonia: an evaluation of 103 patients. *Brain* 2004;127:2360- 2372.
2. Cordivari C, Misra VP, Catania S, Lees AJ. Treatment of dystonic clenched fist with botulinum toxin. *Mov Disord* 2001;16:907-913.
3. Taşçılar N, Ekem S, Başaran A, Özdolap Ş. Clenched Fist Syndrome; an Isolated Fixed Dystonia: A Case Report and Review of the Literature. *Türk Nöroloji Dergisi* 2008;344-349

4. Harden RN, Bruehl SP. Diagnosis of complex regional pain syndrome: signs, symptoms, and new empirically derived diagnostic criteria. *Clin J Pain* 2006;22:415-419.
5. Harden RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med* 2007;8:326-331.
6. DW, Walker SE. The clenched fist syndrome. A psychiatric syndrome mimicking reflex sympathetic dystrophy. *Arthritis Rheum* 1995;38:57-60.
7. Louis DS, Lamp MK, Greene TL. The Upper extremity and psychiatric illness. *J Hand Surg [Am]* 1985;10:687-693
8. Balakrishnan C, Bradt LM, Sylora RL, Kavali CM. Hand infection associated with clenched fist syndrome in residents of long-term care facilities. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 2002;40:16-19.
9. Graham WP, Shearer AW, Mackay DR, Santo J, Stratis JP. SHAFT syndrome revisited. *Ann Plast Surg* 1999;42:411-417.



Shigella Boydii'nin Etken Olduğu İdrar Yolu Enfeksiyonu Olgusu

A Case of Urinary Tract Infection Caused by Shigella Boydii

Nurefşan ERDİREN¹ , Sezer ÇİZMECİ² , Çağdaş ŞENEL² , Tuğba KULA ATIK^{1*} 

¹Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

²Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 06.12.2021

Kabul Tarihi (Accepted): 11.03.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Öz

Shigella cinsi bakteriler Enterobacteriaceae familyasında bulunan, insanlar için patojen özellik gösteren, Gram negatif, hareketsiz basillerdir. Özellikle gastrointestinal enfeksiyonlara yol açan Shigella türleri, bakteriyel gastroenteritlerin en sık sebeplerinden birisidir. Gastrointestinal sistem dışı Shigella enfeksiyonları nadir olup, genellikle nörolojik bulgular ve artrit ile kendini göstermektedir. Literatürde Shigella türlerinin etken olduğu idrar yolu enfeksiyonu olguları oldukça nadirdir. Olgumuzda üç gündür olan dizüri ve pollaküri şikayetleri ile üroloji polikliniğine başvuran, 80 yaşındaki bir kadın hastada idrar kültüründen izole edilen Shigella boydii'nin etken olduğu bir idrar yolu enfeksiyonu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İdrar Yolu Enfeksiyonu, İdrar Kültürü, Shigella Boydii

&

Abstract

Bacteria of the Shigella genus are Gram negative dormant bacilli which found in the Enterobacteriaceae family and pathogenic for humans. Shigella species, which cause especially gastrointestinal infections, are one of the most common causes of bacterial gastroenteritis. Extra-gastrointestinal Shigella infections are rare and usually present with neurological findings and arthritis. Urinary tract infection cases by Shigella species are extremely rare in the literature. In our case, a urinary tract infection caused by Shigella boydii isolated from the urine culture of an 80-years-old female patient who applied to the urology policlinic with complaints of dysuria and pollacuria for three days is presented.

Keywords: Urinary Tract Infection, Urine Culture, Shigella Boydii

Giriş

Enterobacteriaceae familya üyesi olan Shigella cinsi bakteriler; Gram negatif, hareketsiz, sporsuz, kapsülsüz, fakültatif anaerobik, fermentatif, oksidaz negatif ve insanlar için patojen özellik gösteren basillerdir. Dört ana alt grubu (Shigella boydii, Shigella dysenteriae, Shigella flexneri ve Shigella sonnei) ve O antijeninin özelliklerine göre tanımlanan farklı serotipleri vardır (1).

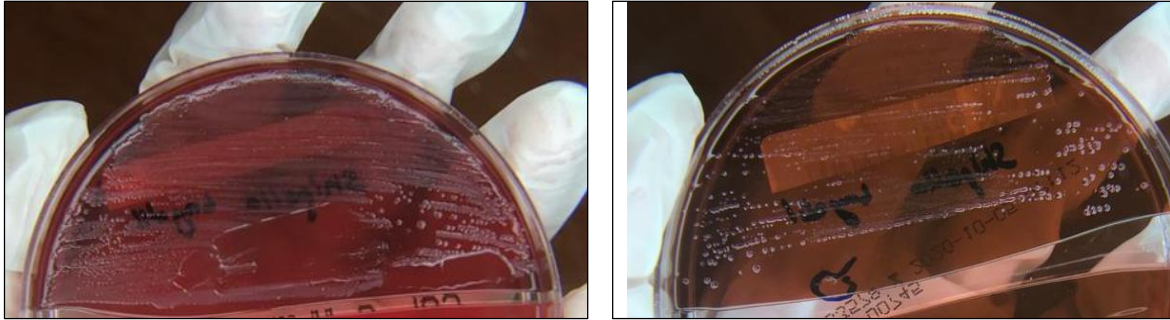
Bakteriyel gastroenteritin yaygın nedenleri arasında yer alan Shigella türlerinin sebep olduğu klinik hastalıklar, asemptomatik enfeksiyondan şiddetli dizanteriye kadar değişebilmektedir (2). Gastrointestinal sistem dışı belirtiler nadir de olsa görülebilir; esas olarak nörolojik belirtiler ve artriti kapsar (3). Shigella izolatlarının bildirildiği en yaygın ekstraenterik örnekler idrardır. Bu izolatların bazıları fekal kontaminant olarak değerlendirilse de, Shigella spp. kaynaklı idrar yolu enfeksiyonu (İYE) olguları literatürde nadiren de olsa bildirilmiştir (4,5,6,7).

Bu olgu sunumunda, 80 yaşındaki bir kadın hastanın idrar kültüründen izole edilen Shigella boydii'nin etken olduğu bir İYE olgusu sunulmaktadır.

Olgu

Seksen yaşındaki kadın hasta üç gündür olan dizüri ve pollaküri şikayetleri ile üroloji polikliniğine başvurdu. Hastanın özgeçmişinden beş yıldır hipertansiyon ve diyabetes mellitus nedeni ile medikal tedavi altında olduğu öğrenildi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde batin rahat idi, suprapubik hassasiyet yoktu ve ürogenital sistem muayene bulguları normaldi. Hastanın vital bulgularında; vücut sıcaklığı:36.9°C, tansiyon arteriyel basıncı:160/80 mmHg, nabız:72/dk olarak ölçüldü. Laboratuvar incelemelerinde; beyaz küre:6.7*10³/µL, hemogloblin:9.8 g/dL, C-reaktif protein:2.98 mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı:66 mm/saat, açlık kan şekeri:160 mg/dL, HbA1c:%7.2 olarak saptandı. Tam idrar tetkikinde bir pozitif lökosit, nitrit negatif, mikroskobide ise 16 lökosit,6 bakteri görüldü. Hastadan idrar kültürü istenerek, ampirik olarak günde iki kez oral 500 mg siprofloksasin tedavisi başlandı.

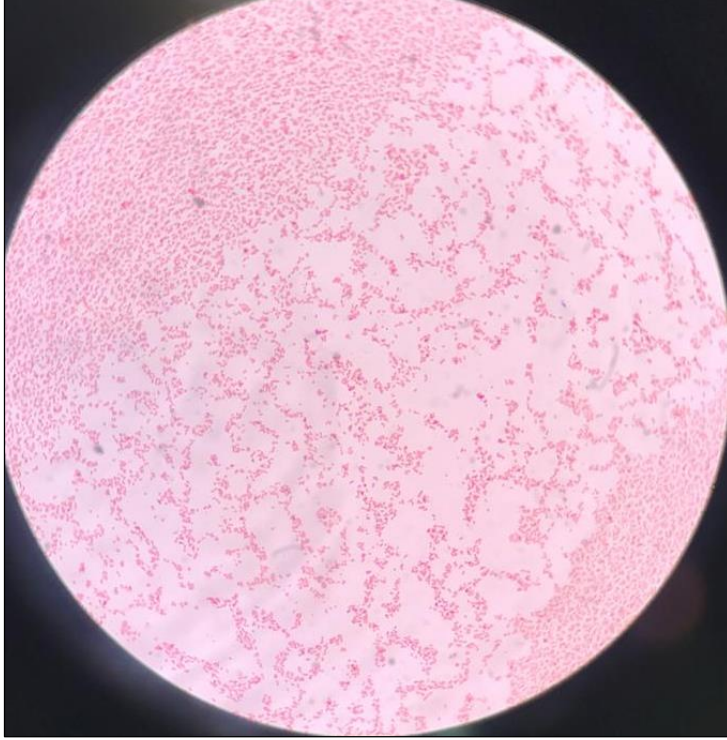
Hastadan alınan orta akım idrarı % 5 koyun kanlı agar ve Eozin Metilen Blue (EMB) agar plaklarına ekildi ve 37 °C'de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonunda plaklarda üreme saptandı (Resim-1). Koloni sayısı >100.000 CFU/ mL olarak belirlendi. Yapılan Gram boyamada gram negatif basiller görüldü (Resim-2).



Resim 1. % 5 koyun kanlı agar ve EMB agar plaklarına ekilen idrar kültüründe saptanan Shigella boydii kolonileri

Koloni morfolojisi ve konvansiyonel yöntemler ile (katalaz pozitif, oksidaz negatif, glukoz fermentasyonu pozitif, laktöz fermentasyonu negatif, hareket negatif, indol negatif, üreaz negatif, sitrat negatif) Shigella spp.'den şüphelenilen izolat, BD Phoenix 100™ otomatize identifikasyon sistemi (Beckton, Dickinson and Company, New Jersey, USA) ile Shigella boydii olarak tanımlandı. Hastada tanımlanan etken atipik olduğundan, idrar kültürü tekrarı ve gaita kültürü çalışıldı. İstenilen ikinci idrar kültürü sonucunda da konvansiyonel yöntemler ile Shigella spp.'den şüphelenilen izolat, BD Phoenix 100™ otomatize identifikasyon sistemi ile Shigella boydii olarak saptandı. Gaita kültüründe ise Shigella spp. üremesi saptanmadı. BD Phoenix 100™ otomatize identifikasyon sistemi kullanılarak Shigella boydii izolatlarının

in vitro antibiyotik duyarlılıkları belirlendi ve European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterlerine göre yorumlandı (8). Saptanan izolatın amoksisilin/klavulanat, ampisilin, levofloksasin, siprofloksasin, trimetoprim/sulfametoksazole duyarlı; amikasin, gentamisin, sefazolin, sefuroksime dirençli olduğu bulundu ve ampirik başlanan siprofloksasin tedavisinin 7 güne tamamlanması planlanarak hasta kontrole çağrıldı. Tedavi bitiminde kontrole gelen hastanın yakınmalarının tamamen geçtiği öğrenildi. Hastadan yeniden idrar kültürü istendi ve üreme olmadığı görüldü.



Resim 2. Gram boyama yapılan preparatta görülen gram negatif basillerin mikroskopik görüntüsü

Tartışma

Shigella türleri sıklıkla gastrointestinal sistemi etkileyen bakterilerdir. Laboratuvar onaylı 208.368 Shigella spp. izolatının incelendiği bir çalışmada; suşların %99'u dışkı örneğinden elde edilirken, sadece %0.63'ü idrar örneğinden elde edilmiştir (9). Yapılan çalışmalarda bazı izolatların fekal kontaminasyon olabileceği belirtilmesine rağmen, Shigella türlerinin izole edildiği en sık ekstraenterik örneğin idrar olduğu bildirilmiştir (4). Literatürde bildirilen, Shigella türlerinin sebep olduğu idrar yolu enfeksiyonlarının mekanizmaları belirsizdir. Gastrointestinal enfeksiyon ortamında veya organizmanın dışkıda asemptomatik olarak taşınması durumunda artan retrograd kolonizasyon olabileceği, en yaygın görüşler arasındadır. (10,11). Organizmanın hematojen yayılımı da düşünülebilir, ancak Shigella bakteriyemisi nadirdir; özellikle yenidoğanları, yetersiz beslenen çocukları ve bağışıklık sistemi baskılanmış bireyleri içerir (7, 10). Olgumuzdaki hastamızda gastrointestinal enfeksiyon veya bakteriyemi düşündürülecek herhangi bir bulguya rastlanmadı. Bu nedenle, hastamızın idrar kültüründen izole edilen Shigella boydii'nin kaynağı ve idrar yoluna yayılma mekanizması bilinmemektedir. Literatürde de Shigella'nın etken olduğu İYE olguları nadirdir (4, 5, 6, 7).

Artmış İYE için risk taşıyan spesifik popülasyonlar arasında; bebekler, gebe kadınlar, yaşlılar, spinal kord yaralanması veya katateri olan hastalar, diyabet hastaları veya multiple skleroz, edinilmiş immün yetmezlik hastalığı sendromu / insan immün yetmezlik virüsü olan hastalar ve ürolojik anormallikleri olan

hastalar yer alır (12). Olgumuzda sunulan hastamızın 80 yaşında, kadın olması ve diyabetes mellitus tanısının olması, Shigella'nın etken olduğu İYE gelişme riskini artırabileceğini düşündürmüştür.

Karakaş ve ark.'nın yaptığı retrospektif bir çalışmada, üreme saptanan 8421 idrar kültürü örneğinden sadece altı (%0.007) tanesinde etkenin Shigella türleri (dördü Shigella boydii, biri Shigella flexneri ve biri Shigella dysenteriae) olduğu bildirilmiştir. Yazarlar bu altı hastanın ileri yaşta, diyabetes mellitus tanılı olan hastalar olduğunu rapor etmişlerdir. Aynı çalışmada dışkı kontaminasyonunu dışlamak için tedaviye başlamadan önce, idrar kültürü pozitif olan hastalardan dışkı örnekleri toplanmış ve Shigella spp. dışkı örneklerinden izole edilmemiştir (5). İleri yaşta olan ve diyabetes mellitusu tanısı bulunan olgumuzda da iki defa ayrı numunelerden çalışılan idrar kültüründe Shigella boydii izole edilmiş olup, hastanın dışkı örneğinden Shigella spp. izole edilmemiştir.

Shigella türlerinin antibiyotik duyarlılıkları değişkendir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2000 ile 2010 yılları arasında yapılan bir çalışmada; Shiferaw ve ark. 1118 Shigella izolatında ampiciline % 74, streptomisine % 58, trimetoprim-sulfametoksazole % 36, tetrasikline % 28, nalidiksik asite % 9 ve siprofloksasine % 0,5 oranında direnç bildirmişlerdir (13). Karakaş ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise idrar örneğinden elde edilmiş tüm Shigella izolatlarının birinci ve ikinci kuşak sefalosporinlere, altı izolattan beş tanesinin siprofloksasine ve altı izolattan dört tanesinin aminoglikozidlere dirençli olduğu rapor edilmiştir (5). Olgumuzda elde edilen Shigella boydii izolatı, otomatize sistemle yapılan antibiyotik duyarlılık sonucuna göre ampicilin, amoksisilin/klavulanat, siprofloksasin, trimetoprim/sulfametoksazol ve levofloksasine duyarlı; amikasin, gentamisin, sefazolin ve sefuroksime dirençli olarak bulundu.

Sonuç

Shigella türlerinin primer olarak gastrointestinal kaynaklı enfeksiyonlara yol açmasına rağmen nadir olarak idrar yolu enfeksiyonu etkeni olabileceği ve altta yatan ileri yaş, diyabetes mellitus, kadın cinsiyet gibi risk faktörlerinin enfeksiyonu kolaylaştırabileceği akılda tutulmalıdır.

Bilgilendirilmiş Onam: Bireyden sözlü onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Tıbbi Mikrobiyoloji Yedinci Baskı (Çeviri Eds AD Us, A Başustaoglu). 2016: 266-7.
2. Keusch GT, Bennish ML. Shigellosis: Recent Progress, Persisting Problems and Research Issues. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8(10): 713-9.
3. Bayhan Gİ, Tanır G, Yaşar S, Timur ÖM. A Case of Sepsis Caused By Ceftriaxon Resistant Shigella flexneri. *J Pediatr Inf* 2013; 7: 114-7.
4. Anatoliotaki M, Galanakis E, Tsekoura T, Schinaki A, Stefanaki S, Tsilimigaki A. Urinary Tract Infection Caused By Shigella sonnei. *Scand J Infect Dis* 2003; 35(6-7): 431-3.
5. Karakaş A, Coşkun Ö, Kiliç A, Bedir O, Beşirbellioğlu BA. Urinary Tract Infections Caused By Shigella species. *Travel Med Infect Dis* 2016; 14(2): 167-9.
6. Baka S, Spathi A, Tsouma I, Kouskouni E. Symptomatic Shigella sonnei Urinary Tract Infection In Pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2013; 40(1): 116-7.
7. Papasian CJ, Enna-Kifer S, Garrison B. Symptomatic Shigella sonnei Urinary Tract Infection. *J Clin Microbiol* 1995; 33(8): 2222-3.
8. EUCAST, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Clinical breakpoints - bacteria (v 11.0). 2021-01-01.
9. Gupta A, Polyak CS, Bishop RD, Sobel J, Mintz ED. Laboratory-Confirmed Shigellosis In The United States, 1989-2002: Epidemiologic Trends and Patterns. *Clin Infect Dis* 2004; 38(10): 1372-7.

10. DuPont HL, Shigella. *Infect Dis Clin North Am* 1988; 2: 599-605.
11. Awadalla NB, Johnny M. Urinary Tract Infection Caused By *Shigella sonnei*: A Case Report. *Ann Trop Paediatr* 1990; 10(3): 309-11.
12. Foxman B, Epidemiology of Urinary Tract Infections: Incidence, Morbidity and Economic Costs. *Dis Mon* 2003; 49(2): 53-70.
13. Shiferaw B, Solghan S, Palmer A, Joyce K, Barzilay EJ, Krueger A, et al. Antimicrobial Susceptibility Patterns of *Shigella* Isolates in Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) Sites, 2000-2010. *Clin Infect Dis*, 2012; 54(5): 458-63.



Maligniteye Eşlik Eden Bir Santral Sinir Sistemi Aktinomikozu

A Central Nervous System Actinomycosis Accompanying Malignancy

Safiye Bilge GÜÇLÜ KAYTA ^{1*} , Sevil ALKAN ¹ , Anıl AKÇA ¹ 

Taylan ÖNDER ¹ , Alper ŞENER¹ 

¹ Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 10.03.2021

Kabul Tarihi (Accepted): 24.03.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Öz

Actinomyces, ağız içi florada bulunan ve nadiren granümatöz süpüratif enfeksiyona yol açan gram pozitif, anaerob bir basildir. Servikofasiyal enfeksiyon genellikle kötü ağız hijyeni veya immunsupresif hastalığı bulunan kişilerde, etkenin daha derine ulaşmasına olanak sağlayan durumlarda ortaya çıkar. Actinomyces türlerinin santral sinir sistemi tutulumu oldukça nadir görülür. Radyolojik ve klinik olarak santral sinir sistemi maligniteleriyle karışabilir. Bu tür vakalarda hastaların mutlaka klinik, görüntüleme bulguları ve mikrobiyolojik ve patolojik incelemelerle birlikte değerlendirilmesi gerekir. Bu olgu sunumunda, merkezi sinir sistemi malignitesine eşlik eden bir Actinomyces spp.'e bağlı beyin absesi olgusu sunulmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Aktinomikoz, Santral Sinir Sistemi, Malignite, Beyin, Abse

&

Abstract

Actinomyces is a gram-positive anaerobic bacillus found in the intraoral flora and rarely causes granulomatous suppurative infection. Cervicofacial infection usually occurs in people with poor oral hygiene or immunosuppressive disease, in situations that allow the agent to reach deeper. Central nervous system involvement of Actinomyces species is extremely rare. It can be confused with central nervous system malignancies radiologically and clinically. In such cases, patients must be evaluated together with clinical, imaging findings, and microbiological and pathological examinations. In this case report, we aimed to present a case of brain abscess due to Actinomyces spp. which accompanying with central nervous system malignancy.

Keywords: Actinomycosis, Central Nervous System, Malignancy, Brain, Abscess

Atıf/Cite as: Güçlü Kayta S. B. , Alkan S. , Akça A. , Önder T. , Şener A. Maligniteye Eşlik Eden Bir Santral Sinir Sistemi Aktinomikozu. Abant Med J. 2022; 11(1): 107-111.

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Arş. Gör. Dr. Safiye Bilge Güçlü Kayta, e-mail: bilge_guclu92@hotmail.com

Giriş

Aktinomiçes cinsi mikroorganizmalar, ağız içi florada bulunan ve nadiren granülomatoz süpüratif enfeksiyona yol açan gram pozitif, anaerob bir basildir (1). Bu mikroorganizmalar, geçmiş tarihlerde dallanan fibril yapısı nedeniyle mantar olarak değerlendirilseler de, hücre duvar yapısının incelenmesiyle gram pozitif bakteri oldukları anlaşılmıştır. Genellikle enfeksiyonun ileri aşamalarında pürülan akıntı üreterek çok sayıda apse ve sinüs traktına neden olurlar. Akıntıdan alınan örneklerin histopatolojik olarak incelenmesinde sarı renkli sülfür granüllerinin görülmesi tanıda önemlidir (1-3).

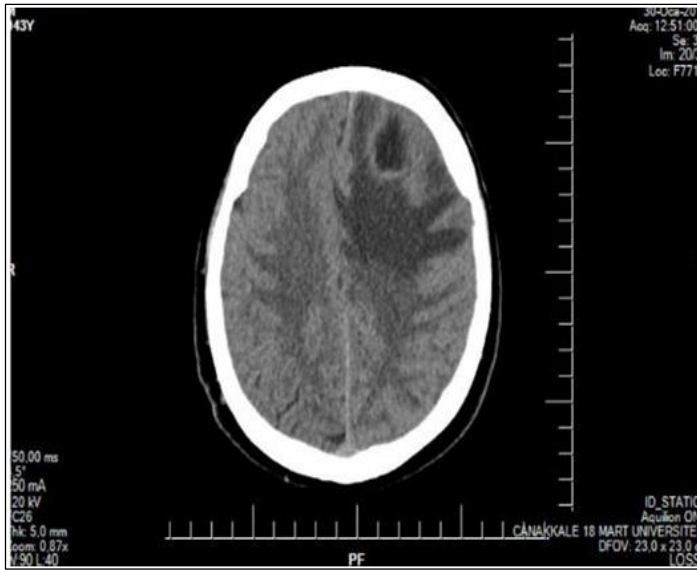
Aktinomikoz, Aktinomiçes cinsi bakterilerin neden olduğu kronik, granülomatöz ve süpüratif bir hastalıktır ve birçok organ sistemini etkileyebilir. En sık görülen tip servikofasiyal tutulumdur. Servikofasiyal enfeksiyon, genellikle kötü ağız hijyeni veya immunsupresif hastalığı bulunan kişilerde, etkenin daha derine ulaşmasına olanak sağlayan durumlarda ortaya çıkar. Karın, pelvis ve solunum yolunun tutulumu kalan vakaları oluşturur (1,2). Virülanslarının düşük olması nedeniyle, immunkompetan kişilerde nadiren hastalık yapar (1-3). Van Dellen tarafından özetlendiği gibi, aktinomikoz, doğrudan yayılma yoluyla, fasiyal düzlemler boyunca ve kafatasının veya meninkslerin tabanı boyunca uzanarak intrakranial olarak yayılabilir. Ayrıca perinöral ekstansiyon veya hematojen yolla da yayılabilir (4).

Bu olgu sunumunda, merkezi sinir sistemi (MSS) malignitesine eşlik eden bir aktinomiçese bağlı gelişen beyin apsesi olgusu sunulmak istenmiştir.

Hastadan tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alınmıştır.

Olgu

Bilinen kronik hastalığı olmayan, kırsal kesimde yaşayan, hayvancılık ve çiftçilikle uğraşan, on yıldır günde iki paket sigara içen, 43 yaşında erkek hasta, iki haftadır olan progressif konuşma bozukluğu ve baş ağrısı şikayeti ile nöroloji polikliniğine başvurdu. Hastanın vital bulguları stabil ve bilinci açık, oryante ve koopereydi. Yapılan fizik muayenesinde; ağız içinde çok sayıda çürükler ve dental plaklar olduğu görüldü. Nörolojik muayenede sağ üst ve alt ekstremitelerde kas gücü 4/5, sol alt ve üst ekstremitelerde 5/5 idi. Çekilen beyin tomografisinde sol frontal bölge subkortikal alanda geniş vazojenik ödem ile uyumlu hipodansite alanı, aynı bölgede 55x35 mm boyutlarda lobüle konturlu çevresel kontrastlanma gösteren hemorajik alanlar, lateral ventrikül frontal hornunda belirgin bası ve orta hatta sağa deviyasyon (shift: 11mm) izlendi (Resim 1).



Resim 1. Beyin Tomografisi

Hasta kitle eksizyonu için cerrahiye alındı, cerrahi esnasında kitlenin yanı sıra multiple apse odakları olduğu görüldü. İntraoperatif doku kültürü alınarak mikrobiyoloji ve patoloji laboratuvarına numune gönderildi. Apse tedavisine yönelik ampirik olarak imipenem iv 4x500 mg + vankomisin iv 2x1 gram + metronidazol iv 2x500 mg dozlarında başlandı. İntraoperatif alınan anaerobik doku kültüründe *Actinomyces* spp. üremesi oldu. Hastanın antibiyoterapisi seftriakson iv 2x2 gram+ vankomisin iv 2x1 gram+ metronidazol iv 2x500 mg olarak revize edildi. Patoloji sonucu düşük dereceli glial tümör olarak raporlandı, alınan biyopsi materyalinin histopatolojik incelenmesinde aktinomiçes enfeksiyonuna yönelik bulgu belirtilmedi. Hastaya patoloji sonucuna göre konulan malignite tanısına yönelik kemoterapi ve radyoterapi planlandı. Parenteral olarak 4 hafta süreyle seftriakson tedavisi alan hastada oral ardışık olarak amoksisilin klavulonat 2x1000 mg tedavisine geçildi ve hasta taburcu edildi. Takibinde kontrol görüntülemelerde cerrahi alandaki kistik kavite ve çevre dokudaki ödemin gerilediği görüldü.. Apse tedavisininin 6-12 aya tamamlanması planlandı. Hastanın malignitesi açısından takip ve tedavisine devam edildi.

Tartışma

Vücudun hemen hemen her bölgesini hedefleyebilen 30'dan fazla aktinomiçes türü vardır. En yaygın tür, *Actinomyces israelii* (*A. israelii*)'dir (5). İnfeksiyonların yaklaşık % 70'i *A. israelii* veya *Actinomyces gerencseriae*'ye bağlı olarak gelişir. Sunulan olgumuzda ise, *Actinomyces* spp. üremesi olup, alt tiplendirme yapılmamıştır.

Actinomyces cinsi bakteriler, yavaş ilerleyen (ağrısız), spesifik olmayan semptomlarla karakterize enfeksiyon tablosuna neden olur. İnsidansı 1/300.000 ila 1/1.000.000 olup, nadir rastlanan enfeksiyon hastalıklarındandır. Yaptığı lezyonlar sıklıkla tüberküloz, mantar enfeksiyonları, nokardiyoz ve hatta malignite gibi kronik durumları taklit eder; bazı vakalar soğuk abselerle komplike olabilir (5-7). Bu olguda hastanın ameliyatı esnasında tespit edilen kitle varlığının yanısıra birçok apse odaklarının varlığı gözlemlendi. Bu apselerin nedeni yapılan mikrobiyolojik kültür neticesinde aktinomiçes olarak değerlendirildi.

Aktinomiçes enfeksiyonları esas olarak 20 ila 60 yaş arasındaki hastalarda ortaya çıkarken, insidans erkeklerde daha yüksektir (erkek-kadın oranı: 3: 1) ve tepe noktası 40-50 yaş arasındadır (7). Fiziksel / biyokimyasal / hormonal bir korelasyon tanımlanmadığı halde, erkeklerin neden kadınlardan daha sık etkilendiğine dair ikinci dereceden kanıtlar bulunmuş, esas olarak çevresel faktörlerle ilişkilendirilmiştir. Hiçbir irksal, mevsimsel, coğrafi veya mesleki tercih, artan aktinomikoz oluşumu ile ilişkili değildir. Ancak 1970'lerden önce, kentsel çevrelerde yaşayan insanlara kıyasla kırsal alanlarda yaşayan kişilerde daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Servikofasiyal ve kutanöz aktinomikoz: muhtemelen kötü hijyen, ihmal edilmiş sağlık durumu ve düşük sosyoekonomik durum nedeniyle; pelvik: kadınlarda, rahim içi araçların (RİA) uzun süreli (> 5 yıl) kullanımı ve cinsel uygulamalarla ilgili yetersiz bilgi seviyesi nedeniyle), özellikle çiftlik hayvanlarıyla çalışan insanlarda daha sık olarak bildirilmiştir (7,78). Şiddetli enfeksiyon sıklıkla altta yatan önemli komorbiditeleri olan hastalarda ortaya çıkar (9). Bizim vakamız da 43 yaşında erkek cinsiyette bir hasta idi. Bilinen kronik hastalığı yoktu, kırsal kesimde yaşamakta ve hayvancılık ve çiftçilikle uğraşmaktaydı ve ağız hijyeni kötü idi. Ayrıca öncesinde bilinen hastalığı olmayan hastanın beyin operasyonu sırasında alınan biyopsinin patoloji sonucu düşük dereceli glial tümör olarak raporlandı.

Actinomyces cinsi bakterilere bağlı merkezi sinir sistemi tutulumu 1882'de Ponfick ve ark.(10) ilk olarak tarafından bildirilmiştir. 1937'de Friedman ve Levy (11) tarafından 107 vakanın derlemesi yapılmıştır. Tıp alanındaki gelişmelere ve antibiyoterapi seçeneklerimize rağmen, *Actinomyces* cinsi bakterilere bağlı MSS enfeksiyonları dünya genelinde bildirilmeye devam etmektedir (1,3,11,12). Özellikle kulak ve temporal kemik patolojilerine sekonder gelişen vaka sayısı yüksektir (12). Sunulan vakanın ayrıntılı kulak muayenesi yapılmadı, ancak çekilen BT'de temporal kemik patolojisine rastlanmadı.

Aktinomikozis, ön tanıda düşünülmediğinde tanısında zorluk çekilebilecek bir enfeksiyon hastalığıdır. Literatürde, kesin tanıdan önce hastalığın altı ay sürdüğü bildirilmiştir (13). Sunulan hastanın ise iki

haftadır olan progresif konuşma bozukluğu şikayeti mevcuttu ve hasta yatışından itibaren ampirik olarak tedavisini almaya başlamıştı.

Hastalığı teşhisinde altın standart ise, doku örnekleme / biyopsi ile histo -patolojik analizdir. Bu yöntem; pü / dokunun gram boyanmasını ve ardından mikroskopik incelemesini içerir; tipik mikroskopik bulgular, sarımsı sülfür granülleri ve ipliksi Gram-pozitif mantar benzeri ipliksi ve dallanan patojenler ile doku nekrozunu içerir (3). Sunulan vakada ise tanı kranial BT ve mikrobiyolojik inceleme ile konmuştur. Histopatolojik inceleme yapılmış ancak alınan biyopsi materyalinde aktinomikoza ait bulgular gösterilememiştir.

Mikrobiyolojik incelemelere ek olarak, manyetik rezonans görüntüleme ve immünolojik testler yardımcı olabilir (14). Aktinomikoza özgü olmamakla birlikte, görüntüleme serebral ve / veya orbital abse, menenjit ve subdural / epidural ampiyem gibi anormallikler gösterebilir (4). Sunulan vakanın da, beyin BT'sinde sol frontal bölge subkortikal alanda geniş vazojenik ödem ile uyumlu hipodansite alanı, aynı bölgede 55x35 mm boyutlarda lobüle konturlu çevresel kontrastlanma gösteren hemorajik alanlar, lateral ventrikül frontal hornunda belirgin bası ve orta hatta sağa deviasyon saptandı. Ancak eş zamanlı gliyal tümör tanısı da alan hastanın bu görüntüleme bulgularının tamamen aktinomikoza bağlı olabileceği söylenemeyebilir.

Vakaların % 50'sinde kültürlerde Actinomyces cinsi bakteriler üretilmez, çünkü çoğunlukla Actinomyces spp. anaerobik koşullarda büyür ve izolasyon için özel önlemler gerektirir (3). Sunulan vakada üreme olmuş ancak alt tiplendirme yapılamamıştır. Actinomyces türlerinin histopatolojik inceleme ile saptanması ve kültürde üretilmesinin zor olması nedeniyle, son dönemde Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) bazlı tanımlama, oligonükleotid DNA hibridizasyonu, klonlama ve sekans analizi gibi yöntemler önem kazanmıştır. Bu yöntemlerin mikrobiyoloji laboratuvarlarında daha sık kullanılmaya başlanmasıyla özellikle alt tür tayininde daha doğru tanımlama yapılabilir (15).

Aktinomikoz tedavisi genellikle uzun süreli antimikrobiyal kürleri gerektirir. Kritik boşluklardaki enfeksiyon (örn., epidural infeksiyonlar, beyin abseleri), masif hemoptizi olan hastalar, geniş abseler ve fistül traktlarının varlığı gibi daha karmaşık vakalarda cerrahi müdahale gerekli olabilir. Şiddetli enfeksiyon için ilk intravenöz penisilin G kürü (her dört ila altı saatte bir bölünmüş dozlarda günde 10 ila 20 milyon ünite) önerilmektedir (9) Tetrasiklinler ve klindamisin alternatif olarak kullanılabilmesine rağmen, uzun süreli yüksek doz intravenöz penisilin veya amoksisilin tercih edilen tedavi yöntemidir (3-13). Seftriakson da kullanılabilir alternatif bir tedavidir (9). Imamura ve ark. (3) ampisilin 12 g/gün ve ardından rifampisin 450 mg/gün tedavisi ile 5 aylık bir tedavi rejimi uyguladığını bildirmiştir. Ampisilin uygulaması etkili olduğu, ancak MSS'deki inflamasyonu kontrol etmek için yeterli olmadığını savunmuştur. Bu hasta tedavi sonunda sekelsiz iyileşmiştir (3). Sunulan hastamız ise, ampirik olarak imipenem iv 4x500 mg + vankomisin iv 2x1 gram + metronidazol iv 2x500 mg ve sonrasında doku kültüründe Actinomyces spp. üremesi olduktan sonra, seftriakson iv 2x2 gram+ vankomisin iv 2x1 gram+ metronidazol iv 2x500 mg tedavisi aldı. Parenteral olarak 4 hafta süreyle seftriakson tedavisi alan hastada oral ardışık olarak amoksisilin klavulonat 2x1000 mg tedavisi ile hasta taburcu edildi. Abse tedavisinin 6-12 aya tamamlanması planlandı. 4. ay kontrolüne gelen hastanın şikayetleri, laboratuvar parametreleri ve görüntülemesi tamamen düzeldi. Tedavisi 6. ayda stoplandı. Takiplerinde sorun yaşanmadı.

Sonuç olarak, Actinomyces türlerinin santral sinir sistemi tutulumu oldukça nadir görülür. Radyolojik ve klinik olarak santral sinir sistemi maligniteleriyle karışabileceği gibi, olgumuzda olduğu gibi bunlarla birlikte de görülebilir. Bu tür vakalarda hastalar mutlaka klinik özellikleri, görüntüleme bulguları, mikrobiyolojik ve patolojik incelemelerle birlikte değerlendirilmelidir.

XXI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresinde (Klimik 2021/26-30 Mayıs 2021) sunulmak üzere poster bildirisi olarak kabul almıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Bireyden sözlü onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Saleem MA, Ul Abideen Z, Kiani IS, Yousaf A, Rasheed A, Shabbir RW. Sporadic actinomycosis of the hip complicated by Central Nervous System infection. *J Pak Med Assoc* 2017;67(4):637-40.
2. Kömür, S., Nazik, S., Kuşçu, F., Ulu, A., İnal, A. S., Kurtaran, B., ... & Taşova, Y. (2016). Aktinomikoz: 13 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi*, 21(4), 183-186.
3. Imamura K, Kamitani H, Nakayasu H, Asai Y, Nakashima K. Purulent meningitis caused by *Actinomyces* successfully treated with rifampicin: a case report. *Intern Med* 2011;50(10):1121-5. doi: 10.2169/internalmedicine.50.4841.
4. Van Dellen JR. Actinomycosis: an ancient disease difficult to diagnose. *World Neurosurg* 2010;74(2-3):263-4.
5. Wong VK, Turmezei TD, Weston VC. Actinomycosis. *BMJ* 2011;11:343.
6. Valour F, Sénéchal A, Dupieux C, Karsenty J, Lustig S, Breton P, et al. Actinomycosis. etiology, clinical features, diagnosis, treatment and management. *Infect Drug Resist* 2014;7: 183-97.
7. Gajdács M, Urbán E, Terhes G. Microbiological and Clinical Aspects of Cervicofacial Actinomyces Infections: An Overview. *Dent J (Basel)* 2019;7(3):85. doi: 10.3390/dj7030085.
8. Boyanova L, Kolarov R, Mateva L, Markovska R, Mitov I. Actinomycosis: a frequently forgotten disease. *Future Microbiol* 2015;10(4):613-28. doi: 10.2217/fmb.14.130
9. <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-actinomycosis> (Erişim tarihi: 18 Aralık 2020)
10. Ponfick E. Die Actinomykose des Menschen, eine neue Infections krankheit anf vergleichend-pathologischer nnd experimenteller Grundlage geschildert. Berlin: A Hirschwald. 1882. p. 132
11. Friedman ED, Levy HH. Actinomycotic infection of the central nervous system. Report of a case and review of the literature. *Int Clin* 1937;2:36-6.
12. Budenz CL, Tajudeen BA, Roehm PC. Actinomycosis of the temporal bone and brain: case report and review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2010;119(5):313-8. doi: 10.1177/000348941011900507.
13. Akyol D, Işıkgöz Taşbakan M, Taşbakan MS, Pullukçu H, Ceylan N, Yamazhan T. Zor Tanı Kolay Tedavi: Aktinomikoz. *Flora* 2016;21(4):169-75.
14. Böhm I, Willinek W, Schild HH. Magnetic resonance imaging meets immunology: an unusual combination of diagnostic tools leads to the diagnosis actinomycosis. *Am J Gastroenterol* 2006;101(10):2439-40. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00742_7.x.
15. Tang G, Yip HK, Samaranayake LP, Chan KY, Luo G, Fang HH. Direct detection of cell surface interactive forces of sessile, fimbriated and non-fimbriated *Actinomyces* spp. using atomic force microscopy. *Arch Oral Biol* 2004;49(9):727-38.



Abant Tıp Dergisi

Abant Medical Journal

Abant Med J 2022;11(1):112-122



Geriyatrik Palyatif Bakım ve Hemşirelik Yaklaşımı

Geriatric Palliative Care and Nursing Approach

Özlem UĞUR^{1*} 

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Onkoloji Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 13.06.2021

Kabul Tarihi (Accepted): 25.01.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Öz

Palyatif bakım, ciddi ve yaşamı tehdit eden hastalığı olan bireylerin bakımında semptom yönetimi ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesini amaçlayan interdisipliner bir yaklaşımdır. Günümüzde yaşlı nüfus genç nüfusa göre hızla artmaktadır. Bu çoğu insanın yaşamını geriyatrik bakım yaklaşımını gerektiren fonksiyonel yetersizlik, kırılganlık ve bilişsel gerileme ile karakterize bulgularla geçiriyor olması demektir. Bu ve benzeri nedenler yaşlı bireylerin ihtiyaçlarına ve durumlarına göre uyarlanmış palyatif bakım gerekliliğini beraberinde getirmiştir. Fakat hala bu konuyla ilişkili yeterli bir kavramsal çerçeve yoktur ve tüm güçlüklerine rağmen yapılandırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Geriatri, Palyatif Bakım, Engeller, Hemşirelik, İzlemler

&

Abstract

Palliative care is an interdisciplinary approach aimed at improving symptom management and quality of life in the care of individuals with serious and life-threatening diseases. Today, the elderly population is increasing rapidly compared to the young population. This means that most people spend their lives with symptoms characterized by functional disability, vulnerability and cognitive decline that require a geriatric care approach. However, there is still no adequate conceptual framework related to this issue and it is structured despite all its difficulties.

Keywords: Geriatrics, Palliative Care, Difficulties, Nursing, Strategies

Atıf/Cite as: Uğur Ö. Geriyatrik Palyatif Bakım ve Hemşirelik Yaklaşımı. Abant Med J. 2022; 11(1): 112-122.

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Özlem UĞUR, e-mail: ozlem.ugur@deu.edu.tr

Giriş

DSÖ'nün tanımına göre palyatif bakım; 'Yaşamı tehdit eden hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan problemlerle karşılaşan hasta ve ailede; ağrının ve diğer problemlerin, erken tanılama ve kusursuz bir değerlendirme ile fiziksel, psikososyal ve spiritüel gereksinimlerin karşılanması, acı çekmenin önlenmesi ve hafifletilmesine yönelik uygulamaların yer aldığı ve yaşam kalitesini geliştirmenin amaçlandığı bir yaklaşımdır (1). Palyatif bakım, akut bakım yatışlarını azaltarak sağlık bakım maliyetlerini düşüren bir programdır. Topluma dayalı palyatif bakım standartları incelendiğinde; ekibin hastanın gereksinimleri hakkında bilgi sahibi olduğu ve kayıt sisteminin geliştirildiği sıkı bir iletişim, disiplinler arası koordinasyon, hastanın semptom kontrolü ve fiziksel, psikolojik, sosyal ve spiritüel gereksinimlerinin ele alınması, bakımın sürekliliği; bakım veren desteği; bakım sürecinde ve yas sürecinde doğru emosyonel destek sağlama ve yaşamın sonu (48 saati) için bir bakım protokolünün kullanılması önemlidir. Palyatif bakım desteğine zamanında ulaşım ve uygun ekip üyelerinin varlığının başarıyı arttırdığı görülmüştür (2).

Sağlık sistemini etkisi kaçınılmaz olup, palyatif bakım desteği alma konusunda yaş, cinsiyet ve sosyoekonomik durum farklı uygulamaları getirmektedir. Bu nedenle dünyada palyatif bakımın gelişimi çok farklı noktalarda ve çok farklı şekillerdedir. Palyatif bakım çalışmaları genellikle genç kanser hastaları ve AIDS üzerine odaklıyken, çok az bir kısmı yaşlı/ileri yaş grubunun gereksinimlerine odaklıdır (3-4). Fakat yaşlı nüfus genç nüfusa göre hızla artmaktadır. Şu an için dünya nüfusunun %10'u 60 yaş ve üzerindedir. Bu oranın 2025 yılında %15'e, 2059 yılında ise %21'e çıkacağı beklenmektedir (2). Ülkemizde Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) 2020 verilerine göre 65 yaş ve üzeri nüfus oranı %9,5'tur ve bu oranın 2050 yılında %20 düzeyine ulaşması beklenmektedir (5). Ayrıca 65 yaş ve üstü yetişkinlerin kısa süreli hastane yatışları, sağlık harcamalarının %35'ini, tüm bakım günlerinin ise %48'ini oluşturmaktadır (6). Artan yaşam beklentisi ve yaşam sonu morbidite ile ilgili önemli değişiklikler, sağlık bakımı için büyük zorluklarını da beraberinde getirmiştir. Bugün Avrupa'da 50 yaşındaki bir kadın veya erkek bireyin 34 veya 29 yıl daha fazla yaşaması beklenmektedir (7). Bu çoğu insanın yaşamının son 20 yılını geriyatrik bakım yaklaşımını gerektiren artan kronik multimorbidite, fonksiyonel bağımlılık, kırılabilirlik ve bilişsel gerileme ile karakterize bulgularla geçiriyor olması demektir. Yaşlı popülasyonun sağlık bakım gereksinimleri değişkendir ve dikkatle izlenmelidir (8). Özellikle 75 yaş ve üzerindeki bireylerin %70'inde kronik kardiyovasküler hastalıklar görülürken, %30'unda solunum, gastrointestinal sistem, endokrin, kas-iskelet ve sinir sistemi hastalıkları görülmektedir (2). Bu dönemde ileri bakımın planlanması, bakım gereksinimleri ile yükleri arasındaki dengenin kurulması önemlidir (9). Bu denge yaşlının devam eden yetmezliklerine bağlı semptomları yönetmek ve sonuçlarını hastane sonrası evde izlemeyi gerektiren bir duruma dönüştürmüştür. Bu nedenler yaşlı bireylerin ihtiyaçlarına ve durumlarına göre uyarlanmış palyatif bakım gerekliliğini de beraberinde getirmiştir (10). Literatürde yaşlı bireylerin tıbbi ihtiyaçlarının kendine özgü ve gençlerden farklı, semptom kontrollerinin yetersiz olduğu, 80 yaş üstü kişilere daha az yaşamı uzatma tedavisinin başlandığı, fakat yaşamı sonlandırma kararlarının ise daha sık verildiği belirtilmektedir (3,11). Aynı zamanda yaşlı yetişkinlerin palyatif bakım ihtiyaçlarının, genç yetişkinlerden önemli derecede farklılık gösterdiği vurgulanmaktadır. Yaşlı bireylerde palyatif bakımın etkin yürütülebilmesi için prisma modeli geliştirilmiştir. Prisma Modeli, yaşlı ve kırılabilir bireyler için oluşturulan bir entegre bakım modelidir. Prisma, iki veya daha fazla hizmet arasında koordinasyona gereksinim duyan orta ve ağır durumdaki bedensel engellilere yönelik hizmet sunumunu entegre etmek için tasarlanmış bir modelidir. Modelin amacı yaşlı ve kırılabilir bireylerin otonomisini korumaktır (2).

Geriyatrik Bakımın Kavramsal Çerçevesi ve Yapılandırılması:

Geriyatrik bakımın, birbiriyle etkileşim halinde olan üç unsuru bulunmaktadır.

- 1- Geriyatrik Tıp
- 2- Palyatif Bakım
- 3- Etik Bakım

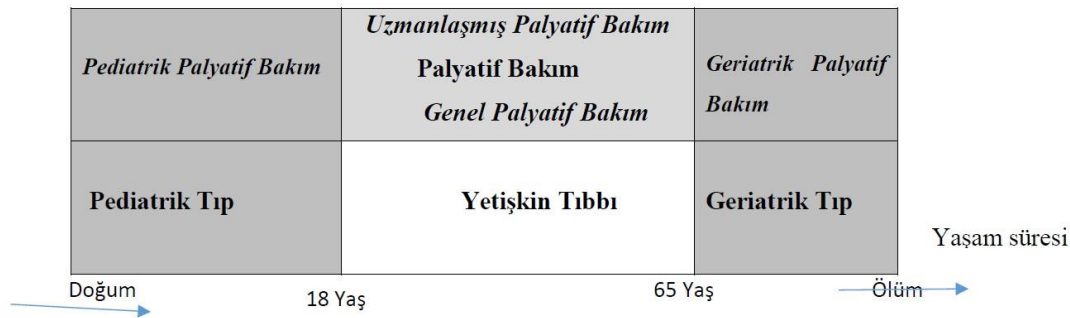
Bunlar aşağıda açıklanmıştır.

1- Geriatrik Tıp: Yaşlı kişilerin sağlık hizmetlerine odaklanan tıbbi bir uzmanlık alanıdır. Büyüyen yaşlı hasta popülasyonuna cevap olarak geliştirilmiştir. Hastalık bazlı spesifik sağlık problemlerinin önlenmesi, değerlendirilmesi ve yönetimi üzerine odaklanır; fiziksel, zihinsel, sosyal ve manevi boyutları içerir. Temel hedef fonksiyonel yeteneklerin geliştirilerek yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve sosyal katılımın artırılmasıdır (9-10,11). 2- Palyatif Bakım: Palyatif bakım her yaştan hastayı kapsayan, ancak çok geniş kapsamda ölüme bağlı ihtiyaçları olan bireyleri kapsar. Palyatif bakım ölüme kadar hastaların yaşam kalitesini iyileştirmeyi, hastalıkların yerine semptomları önleyerek, semptom kontrolü yaparak acı çekmeyi önlemeyi, mevcut tedavi seçeneklerinin avantaj ve dezavantajları hakkında bilgi vermeyi, bunları hastanın hedefleri ve değerleri bağlamında tartışmayı, karar verme kapasitesinin kaybedilmesi halinde vasi tayini konularını kapsamaktadır (2,9,11-12).

3- Etik Bakım: Etik bakımda hastanın kırılabilirliğine duyarlı bir bakımın verilmesi ve hastanın yeteneklerinin güçlendirilmesi amaçlanır. Bu yaklaşım hastanın gereksinimlerinin sürekli olarak yeniden biçimlenmesine, yaşam planlarının yeniden yapılandırılmasına ve kendi bakımı için hedeflerinin oluşturmasına yardımcı olan güven ilişkisinin geliştirilmesine yardımcı olur. Bu bakım bağımlı günlük yaşam aktivitelerine, sosyalizasyona, kognitif yetersizliğe, kronik yetmezliğe veya ölüm yakınmaları için gerekli duyarlılığın oluşturulmasında önemlidir (2,12).

Geriatrik Palyatif Bakım: Geriatrik palyatif bakım yaşlı bireylerin yaşam kalitesini iyileştirmeyi amaçlayan bütüncü bir yaklaşımdır. Hasta ve aile merkezli etkinlikleri olan profesyonel palyatif bakım uzmanları, uzman klinik doktorlar, hemşireler, eczacılar, sosyal çalışmacılar ve din görevlilerini de içeren disiplinlerarası bir yaklaşımdır (12). Yaşamın sonuna ulaşan yaşlı bireyler sıklıkla demans, osteoporoz, artrit gibi güçten düşürücü hastalıklara sahiptir ve sıklıkla da durum ile uzun süre mücadele etmektedirler. Sadece terminal aşamada değil hastalığın herhangi bir aşamasında da palyatif bakıma gereksinimleri vardır. Bu nedenle palyatif bakım kronik hastalık yönetimine entegre edilmelidir (Şekil 1) (2,12).

Palyatif Bakım İhtiyacı Olan Hastalığın
Ciddiyeti



Şekil 1. Geriatrik Palyatif Bakım: Kavramı, Zorlukları ve Stratejilerine Bir Bak

Geriatrik ve palyatif bakım uzmanlarının yaşlı hasta bakımındaki ana hedefleri; semptom yönetimi, taburculuk planlaması, hasta özerkliğinin sağlanması olmalıdır. Temel amaç yaşlı yetişkinin bağımsız kalması ve aktif bir yaşam sürmesini sağlayarak, olabildiğince hastanın yaşam kalitesini koruyabilmektir. Etkin bir geriatrik palyatif bakım, hastaların fiziksel, psikososyal, manevi bütünlüğü yanında erken teşhis, doğru değerlendirme, ağrı ve diğer semptomların tedavisini, acı çekmeyi önler ve yaşlıyı rahatlatır. Tüm bunları yerine getirirken bireysel hasta değerlerine önem verip, hasta tercihlerinin daha erken tanımlanmasını sağlar (11). Etkin olarak yapılan palyatif bakım hasta yatışlarını, hasta hizmetlerinin

kullanımını ve maliyetini azaltır. Özellikle hastaneye yatışlar yaşlı hastaları zor durumda bırakabilir. Yatak yaraları, düşmelere bağlı yaralanmalar, artmış morbidite ve mortalite gibi komplikasyonlarda artışa neden olur. Sosyal geri çekilmeler içeren duygusal değişimler, yaşlılarda yaşanabilir (12).

Geriyatrik palyatif bakımda hasta tercihlerine, yaşının genel sağlık ve fonksiyonel durumuna göre özelleşmiş bir bakım verilmelidir. Etkin bir geriyatrik palyatif bakım yapılandırmak için yaşlı yetişkinin sağlık gereksinimlerinin, genç yetişkinden farklı olduğu, herhangi bir hastalığın belirtilerinin gençlere göre farklılık gösterebileceği ve hastalığa özgü tedavi hedeflerinin yaşlılar için farklı olabileceği unutulmamalıdır (2,13).

Geriyatrik Palyatif Bakımda Yaşanan Zorluklar:

Geriyatrik palyatif bakımda yaşanan zorluklar aşağıda verilmiştir (12).

Yaşlı bireyde kanıta dayalı bakım ve eğitim müdahaleleri sunmak zordur. Bireyler genellikle yaşa bağlı bilişsel sorunlar, iletişim engelleri, karar verme yeteneğinde yetersizlikler yaşarlar. Bu nedenlerden dolayı genellikle bu yaş grubu için farmakolojik müdahalelere yönelik girişimsel çalışmalar planlamak uygun değildir.

- Yaşlı bireyde yaşanan bilişsel, motor, görsel, işitsel kayıplar semptomların varlığını ve şiddetini saptamakta sıkıntı yaşatabilmektedir. Bu durum yaşla ilgili faktörler ve organ yetmezliklerini de beraberinde getiren geriyatrik sendromlara neden olabilmektedir (Deliryum veya değişmiş ental durum, kognitif bilişsel yetersizlikler, düşmeler, fonksiyon kayıpları).
- 65 yaşın üstündeki üç yetişkinden biri her yıl yaş, tıbbi durum, komorbidite, çoklu ilaç kullanımı, görme ve çevresel ev güvenliği faktörlerindeki yetersizlikler nedeniyle düşmeler sonucu yaralanmaktadır. Polifarmasi ise yaşlı yetişkinlerde sık karşılaşılan bir sorun olarak karşımıza gelmektedir. Bu durum yaşlı sağlığını ve ilaç uyumunu olumsuz etkilemektedir (2, 14-15).
- Bu döneme ait kullanılan ölçüm araçları sınırlıdır. Yaş grubunun tercihlerine duyarlı bakım verilmesi gereklidir. Ancak yaşlılarda kullanılacak ölçüm araçlarının yaş grubuna özgü güncellenmesi gereklidir. Yaşlıya şikayetini hafif, orta şiddetli olarak tanımlamak zor gelebilir, bu durumda görsel analog skalaların kullanılması daha uygundur (2, 14-15).
- Bakımın koordinasyonunda zorluklar yaşanır. Koordinasyon eksiklikleri, boşa harcanan kaynakların önemli nedenlerindedir; sağlık sistemini zayıflatır ve bakımın kalitesini azaltır. Bazen hastayı hastalığın kendisinden daha fazla risk altına sokar (10, 14-15).

Geriyatrik Palyatif Bakımda Hemşirenin Rolü:

Yaşlı bireye bakım verirken etik ilkeler doğrultusunda bütüncül bakım verilmelidir. Yaşlı bireylerden öykü almak gençlere göre oldukça zor ve zaman alıcıdır. Bunun için yaşlıya yeterli zaman ayrılmalıdır. Yaşlıyı tanılayacak hemşire iletişim konusunda yeterince bilgili ve deneyim sahibi olmalıdır. Öykü alırken aşağıdaki konulara dikkat etmelidir (2, 16).

- Yaşının semptom ve bulgularını kolaylıkla ifade edemeyebileceği,
- Sosyal destek ağının sınırlı olabileceği
- Başka komorbidit hastalıklarının bulunabileceği
- Bakımvereninin aile üyelerinden biri olabileceği veya birden fazla bakımverenin bulunabileceği unutulmamalıdır.

Sağlık personeli doğrudan yaşlı ile iletişim kurmalıdır. Ortamda yaşlıyı rahatsız edecek ses, koku, kalabalık olmamalıdır. Yaşlı bireyin çok yönlü kapsamlı geriyatrik değerlendirmesi yapılmalıdır. Hemşire yaşının uyku, beslenme, depresyon, mental ve inkontinans durumunu tanılayacak, ülkemizde de kullanılan geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış formlar kullanılmalıdır (2, 16-18).

Geriyatrik palyatif bakımda bir yaşlıya bakım verirken hemşire aşağıda belirtilen değerler doğrultusunda bakımını şekillendirmelidir (9,19).

Bakım İçin Yaşlı Bireyin Değerlerini Ve Tercihlerini Tanımlama:

Yaşlı bireylerin her aşamada bilgilendirilmesi ve uygun şekilde semptom danışmanlığı yapılması gerekmektedir. Hastanın karar verme süreci değerlendirilirken verilen her bilgiyi anlama kapasitesi gözönünde bulundurulmalıdır. Kişinin değerleri ve tercihleri sorgulanırken ileri yaş durumu, günlük yaşam aktivitesinin yetersizliği, fiziksel aktivite kısıtlılığı, mental kapasite yetersizliği, yaşadığı ulaşım güçlükleri ve sosyal destek yetersizliği gibi değişkenler dikkate alınmalıdır.

Bakıma sosyal alan katılımı, spritüel ve manevi boyut ile yaşlının kültürel değerlerini bakıma entegre etme

Palyatif bakımın temel unsurlarından biri bireyin sosyal bakımının sağlanmasıdır. Bu bakım doktorlar, hemşireler, din görevlileri ve sosyal hizmet uzmanları tarafından verilebilir. Sosyal bakımın amacı yaşlı hastalara çeşitli şekillerde fayda sağlayan sosyal ağı bakıma entegre etmektir. Daha iyi sosyal katılım, daha iyi konfor, yaşam kalitesi ve daha iyi fiziksel işlevlerle ilgilidir. Aksine sosyal izolasyon yaşayan yaşlı hastalarda mortalite artışı, depresif sıkıntılara eğilim artmaktadır (18-19). Bu süreçte ailenin bakıma katılımı önemlidir (15).

Spritüel bakım geriyatrik palyatif bakımın ana temalarındandır. Özellikle yaşlı hastaların spritüel ve manevi gereksinimlerinin bakıma entegre edilmesi gereklidir. Yaşlının sosyal desteğe gereksinimi vardır ve bakıma iyi entegre edilen sosyal destek, yaşlının daha az depresif semptomları yaşamasına, varolan kognitif bozuklukların etkin yönetilmesine ve gelişmiş işbirliğine neden olmaktadır. Sosyal destek eksikliği ise yaşlının iyilik durumunu olumsuz etkilemekte, yaşam kalitesinin düşmesine neden olmaktadır (15).

Yaşlının içinde bulunduğu kültür sağlık bakımını şekillendirmede önemli bir role sahiptir.

Özellikle ciddi hastalığı olan yaşlılarda yaşamın sonunda kaliteli bakım sağlamanın önemli bir parçasıdır. Bireye saygın bir bakım ve saygın bir ölüm sağlamak için bakıma kültürel değerler mutlaka entegre edilmelidir (8-15).

Maksimum Konforu Sağlama:

Bakım, bireye özel olarak ve kişisel bir bakım planı çerçevesinde şefkatle yapılmalıdır. Hastanın ihtiyaçları ve istekleri bakıma katılmalı, tedavi tercihleri sorgulanmalıdır. Kanıt temelli bakım verilmesine özen gösterilmelidir. Kişinin bilgilerinin gizliliğine önem verilmeli, iletişim cihazları (gözlük, işitme cihazı, protez..) kullanılıp kullanılmadığı sorgulanmalıdır. Yaşam sonu bakımda unutulmaması gereken nokta, yüksek kaliteli bakım verilmesi ve devamlılığının sağlanmasıdır. Gün içinde yaşlının fiziksel tanınması gözden geçirilmelidir. Bakımın planlanmasında ileri bakım planının oluşturulması önemlidir. İleri bakım planı; bireyin bakımı için önemli değerler ve kişisel hedefleri, hastalıkları ve prognozu hakkındaki düşünceleri, gelecekte bakım için faydalı olabilecek tedavi türlerini, tercih ve istekleri içerecek şekilde yapılandırılmalıdır (8-15).

Semptomları Değerlendirilmesi ve Yönetme:

Yaşlı hastaların genç hastalara göre farklı fiziksel semptomları vardır, sıklıkları değişkendir. Yaşlıda varolan bilişsel, motor, görsel, işitsel kayıplar, semptomların varlığını ve şiddetini saptamakta sıkıntı yaşatabilmekte ve semptomların iyi yönetilememesine yol açmaktadır (13, 15). Genel olarak yaşlıların %86'sında orta ya da şiddetli en az bir semptom, %69'unda ise en az iki semptom bulunmaktadır (18, 20-23). Geriye dönük 2382 olgunun incelendiği bir çalışmada yaşlı grupta en çok ağrı, anksiyete ve bulantı görülürken, genç yetişkinlerde ise daha çok anksiyete görüldüğü vurgulanmaktadır (23). Yaşam sonu dönemde bulunan geriyatrik hastaların artan ağrı, dispne, beslenme problemleri, deliryum, inkontinans ve solunum sıkıntısı yaşadıkları ve yetersiz yönetildikleri belirtilmektedir (11). Bu şikayetlerden herhangi biriyle acil servise başvuran yaşlıya ise en erken 4 gün içinde palyatif bakım hizmetinin başlandığı

vurgulanmaktadır. Özellikle geriyatrik hastalarda konsültasyon yapılırken, yaşının kapsamlı geriyatrik değerlendirilmesi yapılmalıdır. Yeterli semptom kontrolü ve fonksiyonların izlemi önemlidir. Yaşlıda semptom değişikliğini tanımlayan, yaygınlığı ve şiddetini saptayan ölçekler kullanılmalıdır (Edmonton Semptom değerlendirme Ölçeği, Memorial Symptom Değerlendirme Ölçeği, Rotterdam Semptom Çeklisti...). Geriyatrik değerlendirme ile tesbit edilen semptomlara nasıl müdahale edileceği önemlidir. En düşük toksisiteye sahip tedaviler seçilmelidir (11).

Yaşlı bireylerde birbirlerini tetikleyen birçok semptom görülmekle birlikte önemli en sık görülen birkaç semptom ve girişimleri aşağıda verilmiştir:

Ağrıyı Yönetme: Palyatif bakım konsültasyonlarının önde gelen birinci semptom ağrıdır. Yaşlıda yetersiz ağrı kontrolü yapılmaktadır. Çünkü yaşlıda ağrı, yönetimi gerektiren bir semptom olarak değil, normal yaşlanmanın bir parçası olduğu yönünde yaygın bir algı vardır (13). Halbuki ağrının yaşlılarda iyi yönetilememesi depresyona neden olmakta, sosyalizasyonu azaltmakta, uyku düzensizlikleri, yetersiz ambulasyon ve artan sağlık bakım gereksinimlerini de beraberinde getirmektedir. Ağrı yönetimi yaşlıda multikomponent şekilde yapılandırılmalı ve hızlı bir palyatif bakım konsültasyonunun yapılandırılması sağlanmalıdır. Yaşlı hastada öneri olarak ağrı kesicileri lüzum halinde vermemek, 2 saatte bir ağrıyı objektif olarak değerlendirmek gereklidir. Tedavide hafif ağrıda ilk tercih asetaminofen olmalı, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların kullanımından sakınılmalıdır (gastrointestinal yan etkiler, böbrek hasarı, kalp yetmezliğini artırma riski...). Orta ve şiddetli ağrılarda opioidler kullanılabilir. Hasta dikkatle izlenerek opioid dozu artırılmalıdır (14). Böbrek yetmezliği durumunda morfin ve kodeinden; delirium gibi yan etkileri nedeniyle Meperidin kullanımından sakınılmalıdır. Ağrı değerlendirmesine doktor ve hemşirenin ortak katılımı önemlidir. İletişim bozukluğu olan yaşlılar için ağrı tanılamada görsel skalalar kullanılmalı, ağrı kontrolünde nonfarmakolojik yöntemler bakıma entegre edilmelidir (Masaj, akupunktur, psikoterapiler ve sinir blokları...) (24).

Dispneyi Yönetme: Yaşlılarda oldukça yaygın görülen bir semptomdur. Prevalansı %17-62 olarak geniş bir aralıkta izlenmektedir. Sağlık hizmetlerine dispne yakınması ile başvuran hastaların yarısından fazlasının 65 yaş üzerinde olduğu bulunmuştur (25). Yaşının nefes darlığının yoğunluğuna ilişkin algısı, anksiyete ve depresyon gibi psikolojik faktörlerden de etkilenebilir. Özellikle dispnesi olan yaşlıda sarkopeninin tanınması ve tedavisinde önemlidir. Dispne yönetiminde temel amaç, dispnenin yol açtığı sıkıntıyı azaltmaktır. Palyatif bakımda dispne tedavisi; non-farmakolojik ve farmakolojik yaklaşımlarla yapılır. Dispne yönetiminde nonfarmakolojik yöntemler (gevşeme teknikleri, nefes teknikleri, yüze soğuk hava üfleyen fan kullanımı, göğüs duvarı vibrasyonu, pulmoner rehabilitasyon, mekanik hava üfleme cihazları, Oksijen tedavisi ve non invaziv mekanik ventilasyon...) ve farmakolojik yöntemlerin (kısa etkili opioidler, uzun etkili bronkodilatatör) birlikte kullanımı önemlidir (25-26).

Bulantı – Kusmayı Yönetme: Yaşlı hastalarda sıklıkla görülmekle birlikte, bulantı-kusmanın etyolojisi değişkendir (kostipasyon, opioidler, birçok antibiyotik, çinko, demir gibi vitaminler..) 15. Değerlendirmesi çok yönlü yapılmalıdır. Bulantıya eşlik eden ağrı, iştahsızlık, depresyon, anksiyete gibi semptomlar sorgulanmalıdır. Bulantı şiddeti mutlaka sayısal veya analog ölçekler ile değerlendirilmelidir. Bulantı ve kusma tedavisinde öncelikle genel önlemler alınmalıdır. Oral ve vücut hijyenine dikkat edilmelidir. Özellikle erken doyma şikayeti olan hastalarda az ama sık beslenme önerilmelidir. Neden hiperkalsemiye bağlı ise hidrasyon sağlanmalı gerekirse bifosfonat tedavisi başlanabilir. Opioidle bağlı bulantılarda doz azaltımına veya opioid rotasyonuna gidilebilir. Konstipasyon varsa tedavi edilmelidir. Anksiyete için psikiyatrik değerlendirme yapılmalı ve gerekliyse anksiyolitik tedavi başlanabilmektedir (27).

Beslenme Yetersizliğini Yönetme: Yaşlı bireyler malnütrisyon riski altında oldukları için erkenden tanınmalıdır. Akut durumlar nedeniyle hastaneye yatırılan yaşlı hastaların %71'inden fazlasında malnütrisyon veya nutrisyonel yetersizlik riski olduğu tahmin edilmektedir. Yetersiz beslenmeyi ölçeklerle (Mini Nütrisyon Değerlendirme Testi, Malnütrisyon Tarama Aracı) değerlendirmek önemlidir. Besin tüketiminin saptanması ve fizik muayene (özellikle deri turgoru, interosseöz el kasları ve temporal

kaslardaki belirgin atrofi subkutan kas ve yağ doku atrofisi), antropometrik yöntemler (vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, baldır ve orta kol çevresi), biyokimyasal (albümin, prealbümin, retinol binding protein, transferrin) ve fonksiyonel testler (el sıkma gücü, fev 1) değerlendirilmelidir. Ayrıca klinik belirtiler ve sağlık öyküsü ile birlikte psikososyal veriler önemle değerlendirilmelidir. Kısıtlamalardan olabildiğince kaçınmak, yemeği çekici kılabacak girişimler planlamak, iştahı olumsuz etkileyen koşulları düzenlemek, kaloriden zengin beslemek, ilaçları yemek ortasında veya sonunda vermek, eleştirici değil teşvik edici olmak, yemek yenilen ortamı güzelleştirmek, yemek takviyelerini uygun bir zamanda vermek, yemek boyunca sıvı alımından, sıcak ve baharatlı gıdalardan kaçınmak, yeterli alım yoksa enteral veya parenteral beslenme desteğine geçmek ve yan etkileri izlemek gereklidir (28).

Yorgunluğu Yönetme: Prevalansı %60-90 arasında değişmektedir. Değerlendirirken eşlik eden hastalık varlığı (kaşeksi, dehidratasyon...), ilaç kullanım durumu (ağrı veya uyku ilaçları) sorgulanmalıdır. Yorgunluk vücudun neresinde lokalize (alt ve/veya üst ekstremiteler), şiddetli mi? Günlük hayatını etkiliyor mu? Ne kadar sürüyor?, Kronik mi? Gün içinde değişiklik oluyor mu? gibi birçok faktör yönünden yaşlı birey değerlendirilmelidir. Genellikle etiyolojiye yönelik tedavi yönlendirmeleri yapılmaktadır (eritropoetin, psikostimülanlar, madofinil, metilfenidat antidepresanlar, düşük doz kortikosteroid...). Ek olarak yaşlıda düzenli aralıklarla yorgunluğu arttıran faktörler ve yorgunluğun şiddeti, azaltmaya yönelik kullandığı stratejileri öğrenilmelidir. Yaşlı bireye uyku kalitesini artırmaya yönelik davranışlar, beslenme düzenlenmesi ve basit egzersiz önerilerinde bulunulabilir. Aynı zamanda varolan enerjisini koruma ve aktivitelerin yönetimi, stres azaltma teknikleri hakkında danışmanlık verilmelidir (16).

Deliryumu Yönetme: Ani başlangıçlı, dalgalı seyir izleyen konfüzyon, dikkat bozukluğu ve çevreye yönelik farkındalığın azaldığı klinik bir tablodur. Hastaneye yatan yaşlı hastada sıklığı %8-15 düzeyindedir. Palyatif bakımda delirium varlığında, neden olan faktörlere yoğunlaşılmalıdır. En sık görülen nedenler; idrar retansiyonu (sondanın tıkanması veya glob gelişmesi), ağrı, ilaç yan etkisi veya fekal tıkaç olabilir. Deliryum, hastaların bakımıyla ilgili tıbbi karar verme süreçlerine katılımını sınırlar; hem aile hem de sağlık ekibi için önemli sıkıntılara neden olabilir (13). Hasta ve yakınları deliryumun ilk işaretleri, klinik özellikleri yönünden bilgilendirilmeli ve hasta güvenliği sağlanmalıdır. Farmakolojik olarak tedavide haloperidol, risperidon, olanzapine, benzodiyazepinler deliryumu arttırmabilecekleri için kullanılmamalıdır. Tedavide non farmakolojik yaklaşım öncelikli olmalıdır. Gece-gündüz adaptasyonunu sağlamak, mekan yabancı olarak algılanmasını engellemek, gece sessiz bir ortam sağlamak önemlidir (29).

Hüzün ve Depresyonu Yönetme: Hasta olması, palyatif tedavi altında olması yaşlıda olumsuz çağrışımlar uyandırır. Yeterince süre yaşamış oldukları, ölümün kurtuluş olacağı, prognozunun kötü olduğu gibi umutsuz düşünceler sıklıkla görülür. Depresyon hastalığın ileri aşamalarında olur. Her zaman hissedilen mutsuzluk, memnuniyetsizlik, suçluluk hissi, umutsuzluk, değersizlik, intiharı düşünme sıklıkla depresyonu işaret eder. Yaşlılarda oluşabilecek duygu durum değişikliklerini tanılamak için Geriatrik Depresyon Ölçeği kullanılmalı ve mümkünse bakıcı desteği sağlanmalıdır (30-33). Bu konulardaki farkındalık için empatik bir tutum sergilenmelidir. Yakınması olmayan ya da yakınmasını minimize eden bir yaşlının sorunsuz olduğunu kabul ederken acele etmemek gerekir. Gurur ve onurunu korumak adına, isteklerini kısıtlayan ya da yakınmalarını saklama eğiliminde olan yaşlılara karşı dikkatli olunmalıdır. Dini ve spiritüel uygulamalara katılımı sağlanmalı, din görevlilerine ulaşımı kolaylaştırılmalıdır. Yaşlıya yaşamının anlamını bulmada yardım edilmeli; olumlu sohbetlere katılımı ve geçmişteki mutlu anılarını anımsaması için desteklenmeli, sosyal katılımı artırılmalıdır (30-37).

Yaşam sonu tercihi ve vekil onayı konularında yaşlıya danışmanlık yapma Yaşlı yetişkinlerin bakımı genellikle tıbbi ve etik açıdan karmaşık tedavi kararlarını içermektedir. Karar verme yetisine sahipken yaşlıya ulaşmak önemlidir. Kişilere tercihlerini sormak bugünü nasıl yaşamak istediğini, beklentilerinin bilinmesi adına yol göstericidir. Bu karar ile hastanın ileri bakım planlaması yapılabilir. Yaşlı bireylerde ileri bakımın planlanmasındaki kilit amaç; vekil karar vericilerin tanımlanması, hastanın değer ve tercihleri doğrultusunda yaşamını şekillendirilmesine yardımcı olmaktır (15). Hasta merkezli bakımı artırma, hasta ve ailelerde sıkıntıyı azaltma ve yaşam sonu bakımın kalitesini iyileştirmesini sağlar. İleri yaşam direktifleri

ve yaşam sonu bakım tartışmaları için aile toplantıları planlanmalıdır. Hastaneye kabulünden itibaren yaşam sonu tercihleri hakkında yaşlıyla konuşulmalı, beklentileri alınmalı, tedavi seçenekleri belirlenmeli ve hangi tedaviyi kabul ettiği yaşlıyla tartışılmalıdır. Bakım hedeflerinin tartışılması; şimdi ve gelecekte ne istediklerinin ve belirsizliklerin netleşmesini kolaylaştırır (18). Ayrıca ölüme ilgili beklentilerini ve ölüme hazırlanması için gerekli ihtiyaçların bilinmesini sağlar. Fakat tercihlerin zamanla değişebileceği unutulmamalı, ara ara sorgulanmalıdır. Evde bakılan ve prognozu kötü olan yaşlılar, hastaneye sevk edilmelidir. Hastaneden eve taburculuk planlaması için yaşlıya ve ailesine danışmanlık yapılmalı, yas sürecinde aile desteklenmelidir (38-40).

Hasta, aile ve sağlık ekibi arasında işbirliği yapma sağlık personeli yaşlı için önemli olan kişileri tanımlamalı, endişelerine hassasiyet göstermeli ve açıklamak istemediklerine saygı göstererek sorularını cevaplamalıdır. Birey hakkında bilgi alınacak kişi belirlenmeli ve bu bilgi ekiple paylaşılmalıdır. Sağlık personeli dil engeli, duyuşsal/fiziksel veya zihinsel özürü oldukları için kolaylıkla iletişim kuramayan yaşlılar için tercüman dahil olmak üzere yardım alacağı kişileri belirlemelidir. Bu durum yaşlı birey için kritik öneme sahiptir. Çünkü 80 yaşın üzerindeki bireylerin çoğunun yaşam sonu bakım düşündükleri ancak yarısından azının ileri bakım tercihlerinde buldukları saptanmıştır (31). Özellikle demanlı bireyler için ileri bakımın planlanma oranının düşük olduğu bulunmuştur (32). En önemlisi de hastaların istekleri ile tıbbi kayıtlar arasında %30 oranında uyumsuzluk olduğu saptanmıştır (13, 31). Ailelerin yaşlıyla ilgili karar sürecinde bireyin beslenmesi, bakımları, klinik ve tedavi ile ilgili kararlara katılımları sağlanmalıdır. Yaşlı mental yeterliliğini kaybettiği durumlarda durumu, prognozu ve değişimleri hakkında haber verilecek ve gerekli durumlarda yaşlı yerine karar verebilecek vekil kişi belirlenmelidir. Yaşlıya yapılan girişimin hastaya yarar sağlayıp sağlamayacağı sorgulanmalıdır. Hastanın yaşamını potansiyel olarak uzatan ama hastaya yük getirecek bir tedavinin başlanması veya sonlandırılması kararları ekiple konuşularak verilmeli ve bu tartışmaya hastanın yakınları da dahil edilmelidir (33, 41). Eve taburculuğu planlanan yaşlının bakımı için, aileye yardım alabileceği iletişim numaraları verilmelidir.

Sonuç ve Öneriler

Literatür incelendiğinde geriyatrik bireylerin aşağıda belirtilen sorunlarının olduğu ve yönetilmesi gerekmektedir:

- Yaşlı hastaların genç hastalara göre farklı fiziksel semptomları vardır, sıklıkları değişkendir (15, 17).
- Sosyal destek eksikliği yaşlının iyilik durumunu olumsuz etkilemekte, yaşam kalitesinin düşmesine neden olmaktadır (15).
- 65 yaşın üstündeki üç yetişkinden biri her yıl yaş, tıbbi durum, komorbidite, çoklu ilaç kullanımı, görme ve çevresel ev güvenliği faktörlerindeki yetersizlikler nedeniyle düşmeler sonucu yaralanmaktadır. Polifarmasi ise yaşlı yetişkinlerde sık karşılaşılan bir sorun olarak karşımıza gelmektedir. Bu durum yaşlı sağlığını ve ilaç uyumunu olumsuz etkilemektedir (12-13).
- Yaşam sonu dönemde bulunan geriyatrik hastaların artan ağrı, dispne, beslenme problemleri, deliryum, inkontinans ve solunum sıkıntısı yaşadıkları ve yetersiz yönetildikleri belirtilmektedir (13,25).
- Sonuç olarak geriyatrik palyatif bakım iyileştirilmedi ve uygun stratejiler ile geliştirilmesine yönelik plan oluşturulmalıdır (8,19,35-36).
- Yaşlıda fizyolojik değişimlerin yönetimi çok yönlü bir şekilde yapılandırılmalıdır (Örn: hasta eğitimi, aktivasyonu, semptom yönetimi). Ayrıca içinde geriatrist, romatoloji, fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanı, fizyoterapist, hemşire, eczacı, psikolog, psikiyatrist, sosyal çalışmacının bulunduğu bir palyatif bakım ekibi oluşturulmalıdır. Semptomları daha iyi değerlendirebilmek için sadece hemşire değil, doktor ve hemşirenin beraber işbirliğinin önemli olduğu unutulmamalıdır.
- Yaşlılara hala karar verme yetisine sahipken ulaşılmalı ve vekil onayı vermelerine yardımcı olunmalıdır. Çünkü yaşlı bireylerin palyatif bakım ihtiyaçları gençlerinkinden farklıdır. Bu karar ile hastanın ileri bakım planlaması yapılabilir. Bu durum hasta merkezli bakımı artırma, hasta ve ailelerde sıkıntıyı azaltma ve yaşam sonu bakımın kalitesinin iyileştirmesini sağlar.

- Huzurevleri veya evde bulunan yaşlılar için toplum temelli bakımın koordinasyonu önemlidir. Paydaşlar arasında bilgi transferi sağlanmalıdır. Bu profesyonel bir kültür oluşumuna yardımcı olabilir. Bakımın iyi koordinasyonu hastaların yaşam kalitelerini gözle görülür bir biçimde artırır. Tedaviyle ilişkili zararı sınırlar ve hastaların yararı için gereksiz müdahaleleri önler.
- Bakımda elektronik dokümantasyonların ve tele tıp teknolojilerinin kullanımı artırılmalıdır. Elektronik tıbbi kayıtların sevk zincirine eklenmesi gerekmektedir. Bu konuda araştırmaların yapılması, hastanedeki yaşlı yetişkinlerin palyatif konsültasyonu için ziyaretlerinin daha hızlı ve etkin yapılandırılmasını sağlar.
- Palyatif bakım hizmetinin zamanında başlatılabilmesi için sağlık personelinin eğitimi önemlidir. Bakımın öncelikli amaçlarının yaşlıyla konuşulması, kanıta dayalı uygulamalara yönelik bakım verilmesinde önemlidir.
- Yaşlıya yönelik yapılan klinik araştırmaları artırmak önemlidir. Yaşlıları hedef alan ve kırılganlıklarını değerlendiren klinik çalışmalar, bakımın gelişmesine katkı sağlayacaktır. Özellikle yaşlılıkta yaşamın son aşamasının doğal seyrini, hastaların ve ailelerin ihtiyaçlarını incelemek için yapılandırılmış klinik çalışmalar artırılmalıdır.
- Yaşlı bireylerin gereksinimlerine yönelik ulusal farkındalık programları düzenlenmeli, hizmet içi ve sektörler arası eğitim girişimleri yapılandırılmalıdır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Can G, 2019, Onkoloji Hemşireliği, Nobel Tıp Kitapevi
2. Yıldırım Y ve Fadikoğlu Ç, 2017, Palyatif Bakım Semptom Yönetimi ve Yaşam Sonu Bakım, Nobel tıp kitapevi, Ankara.
3. Evers MM, Meier DE, Morrison RS.(2002). Assessing differences in care needs and service utilization in geriatric palliative care patients. *J Pain Symptom Management*, 23(5):424-32.
4. Guerrero, JG. (2019). Palliative nursing care as applied to geriatric: An integrative literature review. *Nurs Palliat Care*. Vol:4: 1-6, doi: 10.15761/NPC.100019.
5. Türkiye İstatistik Kurumu (TUIK). Data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p: Adrese-Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları-2020-37210&dil:1. Erişim tarihi:22.02.2021.
6. Şahin S, Shutoğlu S. (2018). Geriatrik Palyatif Bakımın Organizasyonu. *Türkiye Klinikleri J Geriatr Special Topics*, 4(1):7-11.
7. Bloomer JM., Botti M, Runacsres F, Poon P, Barnfield J, Hutchinson MA. (2019). End of life care efor older people in subacute care: A retrospective clinical audit. *Collegian*, 26(1):22-27.
8. Hegarty M, Currow CD. (2007). Palliative Aged Care: Collaborative Partnership Between Gerontology, Geriatrics and Palliative Care. *International Journal of Gerontology* Vol:1(3): 112-117.
9. Olden AM, Holloway R, Ladwig S, Quill TE, van Wijngaarden E. (2011). Palliative care needs and symptom patterns of hospitalized elders referred for consultation. *J pain Symptom Manag.*; 42: 410- 418.
10. Voumard R, Rubli Truchard E, Benaroyo L, Borasio GD, Büla C, Jox RJ. (2018). Geriatric palliative care: a view of its concept, challenges and strategies. *BMC Geriatr.*, 18(1):220. doi: 10.1186/s12877-018-0914.
11. Bölüktaş P R.(2019). Yaşlanma Teorileri ve Geriatrik Değerlendirme. İstanbul Üniversitesi Uzaktan Eğitim Fakültesi. Yaşlı Bakımı Ön Lisans Programı.
12. Hui, D., & Bruera, E. (2020). Models of Palliative Care Delivery for Patients With Cancer. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 38(9), 852–865. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.02123>.
13. Saracino RM, Bai M, Blatt L, Solomon L, McCorkle R . (2018). Geriatric palliative care: Meeting the needs of a growing population. *Geriatr Nurs.*, 39(2):225-229. doi: 10.1016/j.gerinurse.2017.09.004.
14. Magnuson A., Dale W., Mohile S. (2014). Models of Care in Geriatric Oncology. *Curr Geriatr Rep*. 2014 Sep; 3(3): 182–189.

15. Internal Medicine Residency Geriatrics & Palliative care. <https://residency.dom.pitt.edu/program/tracks/geriatrics/>, Erişim tarihi: 22.02.2021.
16. Sarrío GR, Garrido M, Rebollo AM, Guillen- Ponce C. (2018). General Recommendations Paper on the Management of Older Patients with Cancer: the SEOM Geriatric Oncology Task Force's Positions Statement. *Clinical and Translational Oncology*.;20(14): doi: 10.1007/s12094-018-1856.
17. Santivasi WL., Partain DK. & Whitford KJ. (2019). The role of geriatric palliative care in hospitalized older adults. *Hospital Practice*, Vol:28(1): 37-47, <https://doi.org/10.1080/21548331.2019.1703707>.
18. Overcash J. (2013). Geriatric oncology nursing: beyond standard care: *Interdiscip Top Gerontology*;38:139-45.
19. Carpenter JG, Berry PH, Ersek M.(2017). Nursing home care trajectories for older adults following in-hospital palliative care consultation. *Geriatr Nurs.*;38(6):531-536. doi: 10.1016/j.gerinurse.2017.03.016.
20. Towsley GL, Hirschman KB (2018). Talking About End-Of-Life Care: Perspectives of Nursing Home Residents *Geriatr Nurs.*; 39 (1), 72-76.
21. Sucaklı, M , Koşar, Y . (2016). Palyatif Bakım ve Yaşam Kalitesi . *Klinik Tıp Aile Hekimliği*, 8 (3):34-39 . <https://dergipark.org.tr/en/pub/ktah/issue/45394/487615>.
22. Holt-Lunstad J, Smith TB, Baker M, Harris T, Stephenson D. (2015). Loneliness and social isolation as risk factors for mortality: a meta-analytic review. *Perspect Psychol Sci.*;10(2):227–237.
23. Taylor HO, Taylor RJ, Nguyen AW, Chatters L.(2018). Social isolation, depression, and psychological distress among older adults. *J Aging Health.*;30(2):229–246.
24. Barford KL, D'Olimpio JT.(2008). Symptom management in geriatric oncology: practical treatment considerations and current challenges. *Curr Treat Options Oncol.*; 9(2-3):204-14. doi: 10.1007/s11864-008-0062-4.
25. Morrison RS.(2013). Research priorities in geriatric palliative care: an introduction to a new series. *J Palliat Med.*;16(7):726-9. doi: 10.1089/jpm.2013.9499.
26. Ersek M, Carpenter JG. (2013). Geriatric palliative care in long-term care settings with a focus on nursing homes. *J Palliat Med.*;16(10):1180-7. doi: 10.1089/jpm.2013.9474.
27. Davita AE, Ross SJ, Hartrout S, Garza M, Lee S, Reilly SS. (2012). Effectiveness of a Geriatrics and Palliative Care Consultation on Symptom Management and Geriatric Syndromes. *J Palliative Care Med.*, 2:4 doi: 10.4172/2165-7386.1000116.
28. Browner IS, Smith TJ.(2018). Symptom Assessment in Elderly Cancer Patients Receiving Palliative Care. *Ann Oncol*, 24(7): 25-29.
29. Bahşi R., Varlı M. (2018). Palyatif Bakımdaki Yaşlıda Ağrının Yönetimi. *Türkiye Klinikleri J Geriatr- Special Topics.*, 4(1): 49-54.
29. Özsürekcı C., Halil GM.(2018). Palyatif Bakımdaki Yaşlıda Kronik Hastalıkların Yönetimi. *Türkiye Klinikleri J Geriatr- Special Topics.*, 4(1): 12-19.
30. Yalçın A., Silay K. (2018). Palyatif Bakımdaki Yaşlıda Gastrointestinal Problemler. *Türkiye Klinikleri J Geriatr- Special Topics.*, 4(1): 41-48.
31. Turgut T., Varlı M.(2018). Palyatif Bakımdaki Yaşlıda Beslenme. *Türkiye Klinikleri J Geriatr- Special Topics.*, 4(1): 72-88.
32. Carlson C, Merel SE, Yukawa M. (2015). Geriatric Syndromes and Geriatric Assessment for the Generalist. *Med Clin North Am.*; 99 (2), 263-79.
33. Çolak B, Kızıl Özel TE. (2018). *Türkiye Klinikleri J Geriatr- Special Topics.*; 4(1): 61-66.
34. Heyland DK, Barwich D, Pichora D, et al. (2013). Failure to engage hospitalized elderly patients and their families in advance care planning. *JAMA Intern Med.*; 173(9):778–787.
35. deLima Thomas J, Sanchez-Reilly S, Bernacki R, et al. (2018). Advance care planning in cognitively impaired older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2018;66(8):1469–1474
36. van Eechoud IJ, Piers RD, Van Camp S. Et al. (2014). Perspectives of family Members on planning end-of-life care for terminally ill and frail older people. *J Pain Symptom Manage.*; 47(5):876-86
37. NICE guideline . Care of dying adults in the last days of life. <https://www.nice.org.uk/guidance/qs144> . 2017, Erişim Tarihi: 22.02.2021

38. NHS England Transforming end of life care in acute hospitals. <https://www.england.nhs.uk/.../transforming-end-of-life-care>. 2015c, Erişim Tarihi: 22.02.2021
39. Palliative care with European physicians involved in geriatric palliative care, <http://www.eugms.org/research-cooperation/special-interest-groups/palliative-care.html>, Erişim Tarihi: 22.02.2021
40. World Health Organization Regional Office For Europe. Palliative Care For Older People: Better Practices, http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0017/143153/e95052.pdf, Erişim Tarihi: 22.02.2021



Trunk Stabilization and Its Rehabilitative Effects in Children with Cerebral Palsy

Serebral Palsili Çocuklarda Gövde Stabilizasyonu ve Rehabilitatif Etkileri

Nasim EJRAEI¹ , Aysel YILDIZ ÖZER^{1*} 

¹Marmara University Health Sciences Faculty, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Istanbul, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 25.06.2021

Kabul Tarihi (Accepted): 15.01.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Abstract

The trunk has a major role in providing dynamic stabilization in postural reactions. It also plays a critical role in supporting upper and lower extremity movements, loading, and protecting the spine. Trunk stabilization is the maintenance of trunk postural control and movement despite the disturbing effects of gravity, internal and external perturbations.

Cerebral palsy (CP) is a non-progressive neurodevelopmental disease. Weak trunk control is common among children with CP. Trunk stability is important in rehabilitation because of its contribution to the child's activity and participation. However, the results of trunk stabilization training in CP rehabilitation are limited, and few studies have emphasized the importance of trunk stabilization in CP.

Considering the growing interest in supportive and novel rehabilitation methods in children with CP, this paper aimed to (i) describe the main features of neck and trunk stabilization (ii) summarize the possible therapeutic effects of neck and trunk stabilization methods based on different approaches in patients with CP. As a result, the literature demonstrates that these exercises benefit the rehabilitation process in reducing the negative effects of trunk instability. Increasing trunk stabilization with different techniques can improve the child's upper-lower extremity skills, visual-perceptual functions and balance abilities.

Keywords: Neck Stabilization, Trunk Stabilization, Exercise, Cerebral Palsy

&

Öz

Postüral reaksiyonlarda dinamik stabilizasyonun sağlanmasında gövdenin rolü büyüktür. Ayrıca üst ve alt ekstremitte hareketlerini destekleme, yüklenme ve omurganın korunmasında kritik önemi vardır. Gövde stabilizasyonu, yerçekimi, iç ve dış pertürbasyonların olumsuz etkilerine rağmen gövde postüral kontrol ve hareketin sürdürülmesidir.

Serebral palsi (SP), ilerleyici olmayan nörogelişimsel bir hastalıktır. Zayıf gövde kontrolü, SP'li çocuklar arasında yaygındır. Çocuğun aktivitesi ve katılımına olan katkısı nedeniyle gövde stabilitesi rehabilitasyonda önemlidir. Bununla birlikte, SP rehabilitasyonunda gövde stabilizasyon eğitiminin sonuçları sınırlı olup SP'de gövde stabilizasyonunun önemine vurgu yapan çok az sayıda araştırma yapılmıştır.

SP'li çocuklarda destekleyici ve yeni rehabilitasyon yöntemlerine artan ilgiyi göz önünde bulundurarak, bu makale (i) boyun ve gövde stabilizasyonunun temel özelliklerini tanımlamayı (ii) SP'li hastalarda farklı yaklaşımlara dayalı boyun ve gövde stabilizasyon yöntemlerinin olası terapötik etkilerinin özetini vermeyi amaçlamıştır. Sonuç olarak literatür, gövde instabilitesinin olumsuz etkilerini azaltmada bu egzersizlerin rehabilitasyon sürecine yarar sağladığını göstermektedir. Farklı tekniklerle gövde stabilizasyonunun artırılması çocuğun üst-alt ekstremitte becerilerini, görsel-algısal fonksiyonlarını ve denge yeteneklerini geliştirebilir.

Anahtar Kelimeler: Boyun ve Gövde Stabilizasyonu, Egzersiz, Serebral Palsi

Atıf/Cite as: Ejraei N., Yıldız A. Trunk Stabilization and Its Rehabilitative Effects in Children with Cerebral Palsy. Abant Med J. 2022; 11(1): 123-131.

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Doç. Dr. Aysel Yıldız Özer, e-mail: aysel.yildiz@marmara.edu.tr

Introduction

Cerebral palsy (CP) is a non-progressive neurodevelopmental disease. Weak muscles and amyotrophy cause muscle imbalance. Unfortunately, inadequate trunk control is quite high among children with CP. Basic trunk movements are essential for maintaining mobility and postural adjustments during extremity movements. The trunk has an impact on motor movements, and it has an interdependent interaction with various bodily components and nerve tissues. Trunk stabilization is the ability to control the movement and posture of the trunk on the pelvis and legs in a way that allows for extremity movements and provides optimum force generation, transfer and control despite gravity, internal and external perturbations (1). It is also required to control trunk movement during routine activities such as standing, sitting, and walking. Dexterity of arm and hand functions may decreasing in stabilization insufficiency (2).

Trunk control is a part of postural control, and it is active even in the first months of life (3). Postural control problems, including trunk control, are one of the key points for motor dysfunction in children with CP. Stability of trunk posture is considered important in children with CP because it leads to the child's activity and participation restrictions. Unfortunately, these children have got marked impairments, both in static and dynamic aspects of trunk control (4). They have difficulty maintaining the right posture, balance and holding or collecting objects. Trunk stability is one of the focal points in supportive and new rehabilitation approaches because of its contribution to the child's functionality and independence (5).

The effects of trunk stabilization training and its importance for successful CP rehabilitation have been started to investigate mostly in recent years. In this paper, we aimed to define the primary characteristics of trunk stabilization and to summarize the possible therapeutic effects of the neck and trunk stabilization methods based on different approaches.

Methods

Researches, reporting that trunk stabilization exercise, is effective in increasing muscle activity in children with CP have entered the literature since 2009. The PEDro, PubMed, Science Direct databases were scanned within the scope of this review. "Trunk stabilization", "neck stabilization", neck – trunk stabilization exercise" and "Cerebral palsy" search terms were used for literature research. The inclusion criteria for this review were as follows a) clinically diagnosed CP; b) studies published between January 1, 2009, and 31 December 2020; c) studies written in Turkish or English; d) studies included the search terms in the sections of title and summary; e) researches that are thesis, original article and case series. Review studies, letters to the editor, abstracts, conference proceedings, and studies with adults were excluded. A total of 440 studies were found after the initial search. When screening the titles and abstracts sections, 388 studies were excluded, and 12 studies were removed because of duplication. A total of 30 studies were analysed in this review; 26 of them were original articles, 3 of them were accepted thesis and only one was a case series study.

Trunk Stabilization And The Postural Control

The postural control system is made up of three parts: support, stability, and balance. The interaction of the head, trunk, arms, and legs is also essential to keep the body upright against gravity. To ensure synchronization between head and limb motions, as well as the muscles of the neck, information from the body and surroundings is concurrently conveyed to the neck and trunk. During postural control, the functions of the head and neck modify the body's base against the surroundings and provide a solid foundation for the visual and vestibular systems (6). The muscles that manage the head and neck regions have secure attachment sites in the trunk. In addition, the latissimus dorsi, pectoralis major, hamstrings, quadriceps and iliopsoas muscles, which are the primary movement muscles for the distal segments, attach to the center of the pelvis and spine. The upper and lower trapezius, hip rotators and gluteal muscles, which are the major stabilizer muscles for the extremities, also attach to the trunk (1, 7). With these features, the trunk is the foundation for distal body mobility, which includes neck mobility (8).

Trunk stability, postural control, and balance function are all dependent on head control. As the development of the vertebral extensor continues from head to toe the erector muscle with the antigravity effect begins to strengthen (9). On the other hand, babies can raise their chin and head in the supine position at about 6th month. These activities necessitate trunk stability. This situation explains why children with CP, who have unstable trunk muscles, cannot complete these movements adequately. The development of muscle strength is hampered by a delay in the acquisition of neck orthotopic response. This delay reduces the activity of the neck muscles that support the head, as well as the head's stability. In the end, leading to a loss of head control. This situation impairs the person's ability to maintain their center of gravity and deteriorates orienting responses and balance reactions, resulting in major balance issues (10).

The lumbar spine is segmentally stabilized by the transversus abdominis and multifidus muscles, whereas the rectus abdominis generates torque. In the light of this information, the erector spinae are superficial trunk muscles (11). Trunk stabilization exercises are generally used for the treatment and prevention of problems originating from the lumbar region. These exercises, help to increase the activation of the superficial trunk muscles as well as the deep trunk muscles. The intervention exercises that used, according to Okubo et al., delivered not only high levels of deep trunk muscular activity but also co-activation of deep and superficial trunk muscles (12). Beneck et al. demonstrated that trunk stabilization exercises accompanied by lumbar lordosis increases lumbar multifidus muscle activation, provide deep multifidus force generation and a compressive boot that increases intervertebral stability. As a result, Beneck et al. methods contribute to the reduction of the load on painful passive structures of the spine (13).

Lack of trunk muscle control leads to impairment in postural control and stabilization of the trunk. Stabilization of the trunk is necessary for the extremities to maintain efficient load transfer, coordination of distal and proximal movements, and the regulation of force or energy during integrated kinetic chain activities (14). Trunk-stabilizing muscles also help to maintain spine and pelvic stability. These muscles, generate and transfer strength from large to small regions of the body during extremity movements. These muscles' central placement is ideal for managing the proximal stability required for specific distal segment movements. It is a crucial link in the kinematic sequence of shoulder abduction in the upper limb, particularly the thoracic spine (15). Trunk stabilization enhances the interaction between strength and stability by activation of multiple spinal segments for force generation, and proximal stability during extremity movement, shoulder and scapular movement (1). On the other hand, biomechanical studies, show the relationship between trunk muscle strength and knee alignment in the frontal plane during single-leg squat movement (16). Knee abduction moment is positively linked with lateral trunk lean (17). Furthermore, deep trunk muscles are known to be the first to activate when the major movement in the lower extremities is activated (18). According to these researches, the dynamic line-up of the lower limbs during dynamic tasks is affected by poor motor control and weak trunk muscles. As a result, lower extremity function can be affected by trunk muscle dysfunction and lack of stability, which increases the risk of lower extremity injury.

The core muscles are crucial for maintaining stability while moving the extremities. To increase core stability, several physiotherapists have performed strengthening exercises such as trunk stabilization exercises. Studies are reporting that trunk stabilization exercises are effective in increasing muscle activity (19). According to Konin et al., the transverse abdominis muscle was the most important one of core muscles during movements, and the external oblique muscle was the primary component in maintaining stability by fixation of the pelvis (20). Moreside and McGill suggested that a significant improvement in hip range of motion can be achieved with core endurance exercises, and proximal stiffness may affect distal mobility. Because trunk muscular function contributes to hip and thigh muscular activity, as well as lower extremity activities, strengthening trunk function is essential in the prevention and therapy of lower extremity injuries (21).

Because Since almost all kinetic chains contribute to core strength and balance, trunk stabilization is necessary to properly use kinetic chains connected with upper and lower extremity function. When the

trunk is stable, the upper and lower extremities can be used properly, and the upper and lower extremities also assist to adjust for any trunk instability that may present. In addition to functional hand movements such as sitting, playing in sitting positions and eating, trunk stability plays a major role in the maintenance of activity and participation function in activities of daily living, such as sitting in a wheelchair. The insufficiency of the trunk muscles causes axioskeletal misalignment, and postural instability during limb movement, resulting in an undesirable substitute movement model (22, 23).

Trunk stabilization exercises contribute to muscle activation and stabilization by training the abdominal and anterior thoracic cage muscles. Thus, with the support of the anterior trunk muscles, the sacroiliac joint (SIJ) is effectively locked. For example, the transversus abdominis can be contracted to effectively minimize SIJ laxity and offer "corset-like" stability (24-26). Stabilization exercises provide immediate gains in postural control and trunk stability. In addition, trunk stabilization exercises have been reported to immediately enhance postural control while standing quietly with eyes closed (27). Therefore, improving balance due to stabilization exercises may contribute to reducing the incidence of an ankle sprain.

The thoracolumbar fascia connects the upper and lower extremities through the gluteus maximus and latissimus dorsi. This fascia surrounds deep group muscles of the trunk, provides 3-dimensional support to the lumbar spine, helps core stabilization. The thoracolumbar fascia is believed to activate proprioception. In this context, synergistic muscles can also provide inhibitor and facilitator inputs to agonist muscle groups to maintain balance (1, 28).

The Effects of Trunk Stabilization Training in Children with CP

Trunk stability and movement of the extremities are closely related to normal developmental processes. Failure to improve trunk stability in neurodevelopmental pathologies such as CP also negatively affects motor development. Weakness of trunk muscles, increased upper and lower extremity muscle tone, loss or delay of postural reflex, and loss of ability to move the upper and lower extremities flexibly lead to trunk instability in children with CP (29). Trunk muscle tone is typically reduced, especially in tetraparesis and diparesis patients. In addition, treatment response is worse in cases such as tetraplegia with poor head control. These children show abnormal pelvic retroversion in the sitting position, bending the body forward and shrinking their shoulders to complete the defective posture. In the shrinking position, this results in a larger limitation of arm function and severely limited upper limb function for everyday living or learning activities. A novel study showed that individual trunk training is a useful method to increase activation of trunk extensors. The authors also reported that this training method can be used safely without the risk of increasing muscle tone of upper and lower extremities in children with CP (30). Children with spastic CP have difficulty holding or collecting objects due to insufficient proximal stability and may drop objects immediately after handling (31-32). This can be explained by the close relationship of the limb muscles with the trunk stabilization muscles during movement (33).

Children with CP who have insufficient head and trunk stability have difficulty maintaining the right posture and balance. Weak muscle strength and amyotrophy cause muscle imbalance in these children. In addition, children with CP make wrong decisions about the strength, speed and direction needed to maintain posture and balance. These causes limited movement control as well as deficits in visual-perceptual function and visual-motor ability (34). It is known that head, trunk stability and postural control is also associated with the visual-perceptual function (35, 36). Therefore, added extra proprioceptive stimulation connected to the position and movement of the spinal joints in rehabilitation programs may make the trunk-stabilizing muscles' functions easier.

Enhancing Upper Extremity Functions with Stabilization Exercises in CP

Children with CP need the ability to maintain posture and trunk stability to perform hand movements during play and eating. This ability requires trunk stabilization and adequate trunk muscle strength. Akbas

and Gunel have shown that individually structured trunk training could be used for improving trunk, upper and lower extremity motor functions and activity levels of children with bilateral spastic CP (37).

Jeong reported that upper extremity performance improved with trunk stabilization exercises in a study he conducted on children with spastic CP (38). He stated that increasing neck and trunk stabilization improved upper extremity and visual-perceptual function (39). Indeed, cervical muscle endurance plays an important role in supporting the head weight in head movements and maintaining the balance of the head-thoracic vertebra (40). Improving neck and trunk stabilization can provide a complementary effect on the neck-trunk complex upper limb function in children with CP.

Effects of Neck Stabilization Exercises in Rehabilitation of CP

Trunk stabilization exercises have positive impacts on neck muscle strength, as the increases in neck muscle strength are associated with trunk stabilization. Furthermore, because the neck and trunk are complementary, it is appropriate to combine neck and trunk stabilization exercises in order to develop static and dynamic balance capacity. Firstly, cervical flexion exercise will activate the lower abdominal muscles. Secondly, activating the erector muscles of the neck, and the upper thoracic vertebrae through the extension, forcing the neck back into the supine position.

Lastly, bridge exercise positions will activate deep abdominal muscles. Activation of these muscles helps the subjects to feel the pelvis' posterior inclined motion. Improving trunk control in sitting position by neck flexion exercises and bridge exercises in children with CP supports these results (41).

Improving Balance in Children with CP

It is also important to develop balance in children with CP within the scope of rehabilitation programs. Many neurological and biomechanical elements, including the visual, vestibular, and somatosensory systems, collaborate with each other to maintain balance. Compound exercises that take the link between trunk and neck into account can improve the ability to maintain balance. At this point neck and trunk stabilization exercises are the foundation of static and dynamic balance abilities (42). Trunk stabilization exercises can also have an immediate therapeutic effect on balance. According to Kaji et al., trunk stabilization exercises immediately improved static and dynamic balance in the prevention of lower extremity injuries, as assessed with the subjects performing quiet standing with eyes closed on a platform (27). Additionally, Ari et al. showed that adding trunk exercise inside to the conventional physiotherapy programs of children with CP, also affects balance, trunk extensor strength and motor function positively (43).

Cranio-Cervical Flexion based Trunk Stabilization Exercises in children with CP

Chung et al. has investigated the effect of trunk stabilization exercise based on cranio-cervical flexion on gross motor performance and postural alignment change in children with spastic CP. Participants, who were randomly divided into two groups, have applied one of the 8-week cranio-cervical flexion-based trunk stabilization exercise or trunk stabilization exercises. At the end of the research, it was stated that cranio-cervical flexion-based trunk stabilization exercise improves gross motor function and postural alignment in children with spastic CP and can be utilized alongside traditional physical therapy (44).

Effect of Neck and Trunk Stabilization On Feeding Function in Children with CP

The feeding functions are also affected in children with CP in addition to other problems (45). Adequate head, neck, and trunk control are to be also important to achieve serial and coordinated oral motor movements, crucial for the stability, control, and coordination of oral structures during the feeding/swallowing process (46). Control and mobility of the oral structures for feeding and swallowing, are linked to head - trunk control and stability. Low postural tone and poor proximal neck and trunk stability cause slower and longer eating, resulting in lower food intake (47). Gisel et al results had proved

interaction between oral structures and postural control of the “whole body.” Novel studies were focused to determine the controls of such a relationship (48).

Serel Arslan et al. showed that the severity of chewing difficulties increased as trunk postural control diminished. Their research found that 76.3% of children with spastic CP had chewing issue and that the severity of this condition was connected to the amount of gross motor function and trunk postural control. They suggested that postural control training may be added to a chewing training program to ensure adequate chin and lip closure, as well as to facilitate tongue movement for more effective, safe chewing by providing proper head and trunk control (49). Limited study in literature reported that Combined physiotherapy programs, including neck alignment exercise may increase masticatory muscles motor control (50). Furthermore, stabilization of the neck and trunk, forward neck flexion, or supported recline positions can be used to promote more effective eating behaviours (46).

Sling Stabilization Exercises in Rehabilitation of CP

Sling exercise stands out as an effective practice in trunk stabilization training. After sling-based trunk stability exercise programs in children with CP, who can walk independently, not only balance but also weight transfer and shift have been improved. Sling-based trunk stability exercise activates deep muscles through sensory-motor training required to maintain joint stability, thereby increasing motor maturity. Sling-based trunk stability exercise on an unstable surface can increase functional recovery, stability and stimulate neurologically proprioceptive sensory input (51). Yeom found that children with spastic diplegic CP between the ages of 10 ~ 14 show a positive effect on static and dynamic foot pressure after the trunk stabilization training, which includes a 6-week sling exercise program (52).

Trunk stabilization with sling also has an important effect on gross motor function. This method improves the stability of the proximal region and the ability to sustain the righting reaction and protective extension reaction of the extremities. In addition, the contraction of agonists and antagonists together facilitates joint stability and proprioceptive sensation and improves gross motor function. Motor maturity can also be significantly improved, especially in the sitting, and standing posture (53).

Hippotherapy for Trunk Training in Children with CP

Strengthening the trunk with hippotherapy and horse riding provides positive therapeutic effects in improving trunk stability, balance, walking speed, stride length, and pelvic kinematics (average pelvic anterior tilt, pelvic anterior tilt at initial contact, pelvic anterior tilt at terminal stance) in infants with CP. Hippotherapy has also provided successful results in motor activity, especially in children with spastic diparesis and infantile CP who move independently (54-56).

Swiss Ball Exercises in Rehabilitation of CP

The Swiss ball is an effective and adaptive equipment that improves postural control, trunk rotation, pelvic femoral rotation, trunk balance-lateral weight shifting. A Swiss ball exercise is a posture-correcting rehabilitation tool as well as treating and preventing neck and waist discomfort. It can be used to improve perceptual balancing abilities as well as muscle strength, endurance, flexibility, and coordination. Exercises that are performed on uneven surfaces, such as the Swiss ball, can create more activity and are useful in reducing musculoskeletal harm by increasing dynamic balance, strengthening the core muscles of the trunk, and maintaining stability in upright positions (57, 58).

Conclusions

This review has highlighted the evidence for trunk stabilization in the rehabilitation of patients with CP. Increasing trunk stabilization has a significant effect on a child' upper-lower extremities, neck and visuo-perceptual function, participation and balance, feeding, chewing and swallowing abilities. Improving trunk stability of children with CP, the studies on the enhancement of the trunk by hippotherapy, horseback

riding, Swiss ball exercise and neck-trunk stabilization exercises that has been added to children's specific rehabilitation protocol, have verified the beneficial effects of these therapeutic approaches. In physiotherapy sessions, these exercises seem useful to reduce the negative effects of trunk instability on the rehabilitation process. We think that interventions for trunk instability in CP should be planned holistically, especially trunk stabilization exercises should be included in the intervention plan.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Kibler WB, Press J, Sciascia A. The role of core stability in athletic function. *Sports Medicine* 2006;36(3):189-198.
2. Pigeon P, Yahia LH, Mitnitski AB, Feldman AG. Superposition of independent units of coordination during pointing movements involving the trunk with and without visual feedback. *Exp Brain Res* 2000; 131:336-49.
3. Hedberg A, Forssberg, H., Hadders-Algra, M. Postural adjustments due to external perturbations during sitting in 1-month-old infants: evidence for the innate origin of direction specificity. *Exp Brain Res* 2004; Jul;157(1):101-7.
4. Heyrman L, Desloovere K, Molenaers G, Verheyden G, Klingels K, Monbaliu E, et al. Clinical characteristics of impaired trunk control in children with spastic cerebral palsy. *Research in Developmental Disabilities* 2013;34(1):327-334.)
5. van der Burg JC, Pijnappels M, van Dieen JH. Out-of-plane trunk movements and trunk muscle activity after a trip during walking. *Exp Brain Res* 2005; 165:407-12.
6. Keshner EA, Woollacott MH: Debu B. Neck, trunk and limb muscle responses during postural perturbations in human. *Exp Brain Res* 1998; 1:455-466.
7. Zattara M, Bouisset S. Posturo-kinetic organisation during the early phase of voluntary upper limb movement. 1. Normal subjects. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1988;51(7):956-965.
8. Choi YC, Park SJ, Lee MH, Kim JS. The effects of trunk muscle strengthening exercises on balance performance of sitting posture and upper extremity function of children with spastic diplegic cerebral palsy. *Journal of the Korean Society of Physical Medicine* 2013;8(1):117-125.
9. Tecklin JS, (ed). *Pediatric physical therapy*. 4th edition. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 210-216.
10. Hong JR, (ed). *From the normal development cerebral palsy treatment ideas*. 3rd edition. Korea: Koonja; 2014. p. 97-100.
11. Bergmark A. Stability of the lumbar spine. A study in mechanical engineering. *Acta Orthop Scand Suppl* 1989; 230:1-54.
12. Okubo Y, Kaneoka K, Imai A, Shiina I, Tatsumura M, Izumi S et al. Electromyographic analysis of transversus abdominis and lumbar multifidus using wire electrodes during lumbar stabilization exercises. *J Orthop Sports Phys Ther* 2010; 40:743-750.
13. Beneck GJ, Story JW, Donald S. Postural cueing to increase lumbar lordosis increases lumbar multifidus activation during trunk stabilization exercises: EMG assessment using intramuscular electrodes. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 2016;46(4):293-299.
14. Cools AM, Dewitte V, Lanszweert F, Notebaert D, Roets A, Soetens B, et al. Rehabilitation of scapular muscle balance: which exercises to prescribe? *Am J Sports Med* 2007b;35:1744-51.
15. Crosbie J, Kilbreath SL, Hollmann L, York S. Scapulohumeral rhythm and associated spinal motion. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2008;23(2):184-92.
16. Willson JD, Ireland ML, Davis I. Core strength and lower extremity alignment during single leg squats. *Med Sci Sports Exerc* 2006; 38:945-952.



17. Weltin E, Mornieux G, Gollhofer A. Influence of gender on trunk and lower limb biomechanics during lateral movements. *Res Sports Med* 2015; 23:265–277.
18. Hodges PW, Richardson CA. Contraction of the abdominal muscles associated with movement of the lower limb. *Phys Ther* 1997; 77:132–142.
19. Gottschall JS, Mills J, Hastings B. Integration core exercises elicit greater muscle activation than isolation exercises. *J Strength Cond Res* 2013; 27:590–596.
20. Konin JG, Beil N, Werner G. Facilitating the serape effect to enhance extremity force production. *Athlet Ther Today* 2003; 8:54–56.
21. Moreside JM, McGill SM. Hip joint range of motion improvements using three different interventions. *J Strength Cond Res* 2012; 26:1265–1273.
22. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, et al. Executive Committee for the Definition of Cerebral Palsy: Proposed definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2005;47(8):571–576.
23. Prosser LA, Lee SC, VanSant AF, Barbe MF, Lauer RT. Trunk and hip muscle activation patterns are different during walking in young children with and without cerebral palsy. *Physical therapy* 2010;90(7):986–997.
24. Snijders CJ, BakkerMP, Vleeming A, Stoeckart R, Stam HJ. Oblique abdominal muscle activity in standing and in sitting on hard and soft seats. *Clin Biomech* 1995; 10:73–78.
25. Snijders CJ, Ribbers MT, Bakker HVD, Stoeckart R, Stam HJ. EMG recordings of abdominal and back muscles in various standing postures: validation of a biomechanical model on sacroiliac joint stability. *J Electromyogr Kinesiol* 1998; 8:205–214.
26. Richardson CA, Snijders CJ, Hides JA, Damn L, Pas MS, Storm J. The relation between the transversus abdominis muscles, sacroiliac joint mechanics, and low back pain. *Spine* 2002; 27:399–405.
27. Kaji A, Sasagawa S, Kubo T, Kanehisa H. Transient effect of core stability exercises on postural sway during quiet standing. *J Strength Cond Res* 2010; 24:382–388.
28. Behm DG, Anderson K, Curnew RS. Muscle force and activation under stable and unstable conditions. *J Strength Cond Res* 2002; 16:416–422.
29. Bly L. Motor skills acquisition in the first year. USA: Psychological Corporation; 1994. p. 113-120.
30. Numanoglu Akbas A, Gunel MK. Effects of Individually Structured Trunk Training on Body Function and Structures in Children with Spastic Cerebral Palsy: A Stratified Randomized Controlled Trial. *Turk J Physiother Rehabil*. 2019; 30(1):11-22
31. Ryu HJ, Song GB. Differences in proprioceptive senses between children with diplegic and children with hemiplegic cerebral palsy. *J Phys Ther Sci* 2016; 28:658–660.
32. Oh JL. The effects of trunk muscle strength training on sitting balance of children with spastic cerebral palsy. *The Journal of Korean Physical Therapy* 2003; 15:255–298.
33. Park KM, Kim SY, Oh DW. Effects of the pelvic compression belt on gluteus medius, quadratus lumborum, and lumbar multifidus activities during side-lying hip abduction. *J Electromyogr Kinesiol* 2010; 20:1141–5.
34. Walton JN, Ellis E, Court SD. Clumsy children: developmental apraxia and agnosia. *Brain* 1962; 85:603–612.
35. Saavedra S, Woollacott M, van Donkelaar P. Head stability during quiet sitting in children with cerebral palsy: effect of vision and trunk support. *Exp Brain Res* 2010; 201:13–23.
36. Shurtleff TL, Engsberg JR. Changes in trunk and head stability in children with cerebral palsy after hippotherapy: a pilot study. *Phys Occup Ther Pediatr* 2010; 30:150–163.
37. Numanoglu Akbas A, Kerem Gunel M. Effects of Trunk Training on Trunk, Upper and Lower Limb Motor Functions in Children with Spastic Cerebral Palsy: A Stratified Randomized Controlled Trial. *Konuralp Medical Journal*. 2019;11(2):253-259.
38. Jeong GS. Effects of trunk stability on the hand's dexterity improvement for the children with cerebral palsy (master's thesis). South Korea: Daegu University; 2006.

39. Shin JW, Song GB. The effects of neck and trunk stabilization exercises on upper limb and visuoperceptual function in children with cerebral palsy. *J. Phys. Ther. Sci.* 2016; 28:3232–3235.
40. Jull GA, O'Leary SP, Falla DL. Clinical assessment of the deep cervical flexor muscles: the craniocervical flexion test. *J Manipulative Physiol Ther* 2008; 31:525–533.
41. Kim SE. Effect of the deep neck flexor strength training and bridge exercise on sitting balance of children with spastic cerebral palsy (master's thesis). South Korea: Daegu University; 2013.
42. Shin JW, Song GB, Ko J. The effects of neck and trunk stabilization exercises on cerebral palsy children's static and dynamic trunk balance: case series. *J. Phys. Ther. Sci.* 2017; 29:771–774.
43. Arı G, Günel MK. A randomised controlled study to investigate effects of Bobath based trunk control training on motor function of children with spastic bilateral cerebral palsy. *International Journal of Clinical Medicine* 2017;8(04):205.
44. Chung EJ, Han SJ, Lee BH. The Effects of cranio-cervical flexion-based trunk stabilization exercise on gross motor function and posture alignment change in children with spastic cerebral palsy (randomized controlled trial). *Journal of Korean Physical Therapy Science* 2019;26(2):61-73.
45. Silva RA, da Silva VM, Lopes MV, Guedes NG, Oliveira-Kumakura AR. Clinical Indicators of Impaired Swallowing in Children with Neurological Disorders. *International Journal of Nursing Knowledge* 2020; Jul;31(3):194-204.
46. Redstone F, West JF. The importance of postural control for feeding. *Pediatr Nurs* 2004; 30:97–100.
47. Schmidt KC, Briesemeister M, Ries LGK. Alterações no controle motor mandibular e cervical de crianças com paralisia cerebral. *Revista CEFAC* 2014;16(1):228–236.
48. Gisel EG, Schwartz S, Petryk A, Clarke D, Haberfellner H. Whole Body Mobility After One Year of Intraoral Appliance Therapy in Children with Cerebral Palsy and Moderate Eating Impairment. *Dysphagia* 2000;15(4):226-235.
49. Serel Arslan A, Demir N, Inal O, Karaduman AA. The severity of chewing disorders is related to gross motor function and trunk control in children with cerebral palsy, *Somatosensory & Motor Research* 2018;35:3-4,178-182.
50. Azam AM. Efficacy of Stomatognathic Alignment Exercise Program on Mouth Opening Limitation Improvement in Spastic Myogenic Temporomandibular Disorder of Hemiparetic Cerebral Palsy Children. *J Nov Physiother* 2015; 5:279.
51. Yeom JN, Lim CG. Static and dynamic foot pressure after trunk stabilization exercises in spastic diplegic cerebral palsy. *J Korean Soc Phys Ther* 2014;26(4):274-279.
52. Yeom JN. Effects of longitude trunk sling stabilization exercises and neurodevelopmental treatment on foot plantar pressure for the diplegic children with cerebral palsy during ambulation (master's thesis). South Korea: Daegu University; 2008.
53. Ko S, Kim Y, Lee S. The Effects of trunk stabilization exercises using a sling on motor development and balance in infant with development disability. *Advanced Science and Technology Letters* 2016; 132:161-166.
54. Lee CW, Kim SG, Na SS. The effects of hippotherapy and a horse-riding simulator on the balance of children with cerebral palsy. *Journal of Physical Therapy Science* 2014;26(3):423-425.
55. Kwon JY, Chang HJ, Lee JY, Ha Y, Lee PK, Kim YH. Effects of hippotherapy on gait parameters in children with bilateral spastic cerebral palsy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2011;92(5):774-779.
56. Moraes AG, Ângelo VR, Chiavoloni L, de David AC. Hippotherapy on postural balance in the sitting position of children with cerebral palsy–Longitudinal study. *Physiotherapy Theory and Practice* 2020;36(2).
57. Elanchezuan C, Swarnakumarı P. Swiss ball training to improve trunk control and balance in spastic hemiplegic cerebral palsy. *Sri Lanka Journal of Child Health* 2019;48(4):300-304.
58. Anshar A, Muthia S, Durahim D, Sudaryanto S. Different of influence of trunk control facilitation and ball exercise on the improvement of balance control in palsy cerebral patients. *International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR)* 2018;37(2):298-304.



Unutulan Bir Zoonotik Hastalık: Q Ateşi

A Forgotten Zoonotic Diseases: Q Fever

Pınar SIRMATEL BÜCÜK^{1*} , Fatma SIRMATEL² 

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Geriatri Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 14.07.2021

Kabul Tarihi (Accepted): 28.01.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Öz

Q ateşi halen ihmal edilen değişik klinik tablo ve şikayetlerde görülen önemli bir zoonotik hastalıktır. Hastalığın tanısı rutinde yapılmayan bir test olduğu için nedeni açıklanamayan şikayetlerde mesleki maruziyet durumunda değerlendirilmelidir. Nedeni açıklanamayan organ tutulumunda, akut faz (sedim ve CRP yüksekliği) gösterge yüksekliğinde endemik alanlarda, hastalar Q ateşi açısından serolojik olarak incelenmelidir. Bu yazıda Q ateşi kliniği tanu ve tedavisi son literatürler ışığında sunulmaya çalışıldı.

Anahtar Kelimeler: Q Ateşi, Organ Tutulumu, Q Ateşi Serolojisi, Faz II ve Faz I Antikor Titrasyonu

&

Abstract

Q fever is an important zoonotic disease with various clinical presentations and complaints that is still neglected. Since the diagnosis of the disease is not a routine test, occupational exposure should be evaluated in cases of unexplained complaints. In unexplained organ involvement, in endemic areas with acute phase (sediment and CRP elevation) indicator high, patients should be examined serologically for q fever. In this article, the clinical diagnosis and treatment of q fever was tried to be presented in the light of the latest literature.

Keywords: Q Fever, Organ Involvement, Q Fever Serology, Phase II and Phase I Antibody Titration

Atıf/Cite as: Sirmatel Bucuk P. , Sirmatel F. Unutulan Bir Zoonotik Hastalık: Q Ateşi. Abant Med J. 2022; 11(1): 132-142. doi:10.47493/abantmedj.971356

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Prof. Dr. Fatma Sirmatel, e-mail: sirmatel@yahoo.com

Giriş

Q ateşi denilen tablo, etkeni önceden riketsia ailesinden olduğu düşünülen, sonradan ayrı bir grup olarak tanımlanan *Coxiella burnetii* tarafından oluşturulan bir hastalıktır (1-4). İlk defa 1934 yılında Avustralya'dan Derrick ve Burnet tarafından, kenelerle bulaşan bir riketsia hastalığı olarak tanımlanır ve soru-bilinmeyen ateş anlamında Q ateşi olarak adlandırılır (5-9). Daha sonra Amerika ve ikinci dünya savaşı yıllarında Almanya, Yunanistan ve balkan ülkelerinden atipik pnömöniler şeklinde tanımlanmıştır (3,5,10-12). Bu hastalık, hayvanların pastörize edilmemiş süt/süt ürünlerinin oral, doğumsal sekresyonlarının, enfekte atıklarının, ürünlerinin inhalasyonla teması sonucu, ortaya çıkan, gözden kaçan ve ihmal edilen bir zoonozudur. Dünyada koyun, keçi ve sığırlarda seropozitiflik oranı değişiktir ve ülkemiz hayvanlarının sütünde %20 oranında saptanmıştır (1,13-15). Ülkemizde Payzın tarafından 1947 de tanımlanan ilk olgular, daha sonradan ihmal edilmiş ve 1970 yıllardan sonra bildirilen sunumlar ve seroprevalans pozitifliği şeklindedir (16-20).

Bakteri gram negatif kokobasil şeklinde olup filogenetik olarak 16 SrRNA analizi ile leijyonella ve barthonella'ya daha yakın bulunmuştur (6,14,21,22). *Coxiella burnetii* riketsialara benzemeksizin spor benzeri formlar oluşturan infektif olmayan küçük (small dense-faz II) ve infektif olan büyük yoğun formu bulunan (large dense-faz I) iki fazda yapısı olan bir mikroorganizmadır. Tanısında faz durumuna göre oluşan antikorların klinik şikayetler ile birleştirilmesi gerekir (23,24).

Bakteri hücre kültüründe 20-45 saatte bölünerek ürer ve dış ortama çok dayanıklıdır. Hayvanların yününde 7-10 ay, taze et de bir ay, sütte 40 aydan fazla kalabilir (7,13,25,26). Yüksek virulansa sahip olup havada ve çevre şartlarında uzun süre kalabilir. Fransa'da günlük süt ürünlerinin %64' de *C.burnetii* DNA'sı saptanmıştır (2,13). İnsanlara bulaş peynir ve yoğurt ile de olabilir. Bunlara karşı oluşan antikorlar akut ve kronik hastalık tablosunu belirler. Hastalığın kliniği kesin ve olası diye ayırt edilebilir. Bakteri izolasyonu zor ve özel besiyeri gerektirir. Bakterinin izolasyonu akut olgularda çok anlamlı değil, ancak kronik olgularda dokuda izolasyonu anlamlıdır. Serolojik tanısında antikorlar; immunflouresan, kompleman birleşme ve ELISA testi ile tanımlanır. Bakteriyi aldıktan sonra, oluşan antikor ömür boyu kanda düşük titrasyonda pozitif kalabilir. Kesin olgular akut, kronik ve persistan Q ateşi olarak tanımlanır (24,27-29). Faz I antikorları kronik dönemde, Faz II antikorları akut enfeksiyonda pozitif bulunur (5,12,30-32). Faz II antikorlarının (IgG >1/128 ve IgM>1/50 titrasyonu) IgG + IgM birlikte pozitifliği ve/veya faz II antikorlarından IgG titrasyonunun 2-4 hafta içinde dört misli artışı ve/veya klinik şikayetler ile faz II IgG titrasyonu >1/256 olanlar akut enfeksiyonu gösterir. Etkenle karşılaştıktan sonra 2-3 hafta içerisinde faz II ve daha sonra faz I IgG antikorlarının pozitif olduğu görülür (24,29). Bakteriyi alan insanlarda altı aydan fazla süren olgular kronik olarak tanımlanır ve faz I antikor titrasyonunda artış (>1/800) görülür. Özellikle persistan olgularda ise faz I IgG veya faz II IgG antikorları uzun süre düşük titrede pozitif kalabilir.

Klinik olarak q ateşinin genelde soğuk algınlığı tablosunda başlayıp pnömöni, hepatit ve nörolojik bulgularla görüldüğü bilinmesine rağmen fatal seyreden tablosu oldukça nadir bildirilmiştir (1,33-36). İhmal edilen bir zoonotik hastalık olan q ateşi değişik klinik formları ile birçok organ sistemini tutabilir (11,21,37,38).

Klinik Değerlendirme:

Dünyada yaygın olan bu hastalık, genelde asemptomatik ve semptomatik (soğuk algınlığı, halsizlik, pnömöni, hepatit, artrit, osteomyelit v.s) olarak görülür (22). Asemptomatik olguların şikayetlerinin altı aydan fazla devam etmesi persistan enfeksiyon olarak tanımlanır (4,21). Mesleki olarak kasaplar, çiftçiler, veterinerler gibi hayvancılıkla uğraşanlarda daha yüksek oranda görülen bir zoonotik hastalıktır (11,31,43). Batı anadoluda seropozitiflik risk grubu insanlarda %42.3 bulunurken bölgemizde % 20.8 oranında bulunmuştur (48,49).

Q ateşinin yayılımında rüzgarın yönü ve mevsimsel değişiklik önemli rol oynar. Rüzgarlı mevsimlerde hayvansal atıklardan havaya karışması ile çok geniş alana yayılabilir (1,3,11,53). Almanya'da ilkbahardan yaza, kıştan ilkbahara hastalık riskinin değişikliği gösterilmiştir (38).

İspanya'dan yayınlanan bir çalışmada 4214 olgunun en fazla mart-ağustos aylarında görüldüğü belirtilmiş ve yine en fazla kliniğin akciğer tutulumu olduğuna dikkat çekilmiştir (42,64). Bir çalışmada hastanede yatan Q ateşi olgularında mortalite %2,8 bulunmuş ve her hasta için 36.000 Euro tutarında bir masraf olduğuna dikkat çekilmiştir (42).

Q ateşinde mortalite oldukça az olup yapılan çalışmalarda akut nörolojik tutulumda mortalite görülebilir (33,65,66).

Akut Q ateşi; onbeş günden fazla süren, sıklıkla ateş, soğuk algınlığı, kronik yorgunluk semptomları, hepatit, zayıflama, myalji, baş ağrısı, retro-orbital ağrı ve iştahsızlık yakınmaları ile görülen bir tablodur (24,29,41,67,68). Q ateşinde akut enfeksiyon, ilk altı ay içerisinde çoğunlukla kendi kendine iyileşen multi-sistemik tutulumlarla görülebilir. Akut formda en fazla influenza benzeri şikayetler, nedeni bilinmeyen ateş, halsizlik, pnömoni, hepatit ve santral sinir sistemi tutulumu görülür. Akut formda hastalık %60-70 oranında asemptomatiktir. Bu açıdan klinisyen mesleki maruziyeti her zaman göz önünde tutmalıdır. Klinikte görülen komplikasyonların çoğunluğu birden fazla organ tutulumu şeklinde olabilir. Akut olguların ancak <%5 kısmı kronikleşir. Altı haftadan fazla hastalığın sürmesi, alta yatan gebelik, immünsüpressif durum ve kalp kapaklarında defekt olması, kronikleşmeyi artıran komorbid risklerdir. Şüphelenilen olgularda seropozitiflik düşük titrasyonlarda ise mutlaka 2-4 hafta sonra tekrarlanmalı ve artış durumunda Q ateşinin olacağı akla gelmelidir. Akut Q ateşinde akciğer, karaciğer, böbrek, kemik eklemleri ve tiroit tutulumu görülebilir. Klinik tablo flu like semptomları gösterdiği gibi, uzamış ateş, granülomatöz hepatit, pnömoni, hemolitik anemi, mediastinal lenfadenomegali, meningo-ensefalit, miyokardit, eritema nodozum, pankreatit ve artrit şeklinde görülebilir. Bazı akut olguların %10-25 de yorgunluk sendromu, gözlerde ışığa duyarlılık, gece terlemesi, baş ağrısı, uykusuzluk, kas ve eklemlerde ağrı görülebilir.

Kronik Q ateşi; olguların semptomları altı aydan fazla sürer ve faz I antikor pozitif ise persiste enfeksiyon olarak da tanımlanır. Eskiden bu olgular kronik Q ateşi olarak bilinirdi. Son zamanlarda kronik olgularda şikayetler olmadan yıllarca seropozitifliğin devam ettiği saptanmıştır (46,69-71). Bir olgu bildiriminde hastanın on yıl kronik yorgunluk sendromu gösterip sonunda multiorgan yetmezliği ile öldüğü saptanmıştır. Bu hastanın post mortem organlarında *C.burnetii* antijeni gösterilmiştir (72). Aynı hastada odak bulunmadan persistan bir tablo izlenmiş ve Q ateşinde uzun süreli komplikasyonlarla multi organ tutulumu olduğu gösterilmiştir. Bu bildirimde primer enfeksiyonda görülecek değişikliklerin iyi izlenmesi ve persiste durumun kronik komplikasyonlarına dikkat çekilmiştir. Yazar bu durumda kronik olguların persistan enfeksiyon açısından izlenmesini önermektedir (72).

Q ateşinde primer enfeksiyondan sonra semptomların altı aydan fazla sürmesi özellikle yaşlı, sigara içen, kardiyak, valvuler, osteoartikuler ve kronik lenfadeniti olan olgularda kanda faz I antikor ve dokuda PCR ile Q ateşi incelenmesi önerilmektedir. Gebelerde ölü doğum, erken membran rüptürü ve düşük ağırlıklı bebekler gibi komplikasyonlara rastlanabilir (73).

Bakteriyi aldıktan sonra altı aydan fazla şikayetlerin olması ve faz I antikor titrasyonun pozitif bulunması kronik/persiste enfeksiyonlar açısından hastaların vasküler komplikasyonlar yönü ile takibi önerilir (44). Özellikle persiste enfeksiyonlarda şu kriterlerin dikkate alınması ve olguların kronik q ateşi gibi tedavi edilmesi Hollanda salgınından sonra tavsiye edilmektedir (35,69)

Kronik Q Ateşinde Tanı Kriteri:

1. **Kesin Q ateşi:** *C. burnetii* bakterisinin polimeraz zincir reaksiyonu ile (PCR) kan veya dokuda gösterilmesi veya immün flouresan antikor (IFA) ile faz I IgG antikor titrasyonu >1/1024 olması. Duke

kriterlerine göre endokardit tanısı veya prostetik geniş damar enfeksiyonunda görüntüleme yöntemlerinden nükleer olarak 18 F-FDG PET, tomografi, MR pozitifliği bulunması.

2. **Olası Q ateşi:** Kronik Q ateşinde faz I IgG antikor titrasyonu IFA ile >1/1024 veya şu kriterlerinden bir veya daha fazlası olması: Valvulopati, kronik kardiyak valv veya protez olması, valv anevrizması, ekoda (TTE veya TEE) enfeksiyon belirtisi olmadan hepatit, osteomyelit belirtisi bulunması.

3. Gebelerde kronik enfeksiyon belirtisi ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, hepato-splenomegali, devamlı sedim ve CRP yüksekliği, histolojik olarak granülomatöz doku enfeksiyonun gösterilmesi.

4. Olabilecek kronik Q ateşi MR, ultrasonografi, sedim yüksekliği ve IFA ile faz I IgG antikor titrasyonun >1/1024 olması.

Organ Tutulumları:

Akciğer tutulumu primer enfeksiyon olarak akut Q ateşinin bulguları, ülkelere göre değişerek toplum kökenli pnömoni olgularının %10-40'nı oluşturabilir. Daha az sıklıkta cilt döküntüsü ve nörolojik bulgular izlenebilir (9,66,74). Pnömoni tablosu, orta yaş erkeklerde komorbid hastalık olmadan da görülür (75). Vranakis toplam on üç yıllık bir incelemede 685 olguyu irdelemiş ve en fazla klinik tablonun %6,8 ile pnömoni olduğunu göstermiştir (12). Akut pnömonide ateş, dispne dinleme bulgusu vardır. Hastalarda sıklıkla akciğer dışı belirtiler olarak, artralji, myalji, relatif bradikardi, boğaz ağrısı, titreme, kusma, ishal, karın ağrısı ve kabızlık ile de görülebilir. Hastaların en önemli şikayeti % 40-50 oranında görülen şiddetli baş ve göz arkasında ağrıdır. Akciğer radyolojisinde polimorfik tutulum olabilir. Klasik olarak alt loblarda; interstitiel, segmenter tutulumun yanı sıra, yuvarlak opasiteler, halo belirtisi ve hiler lenfadenomegaliler de görülebilir. Avrupa ve ABD'den bildirilen pnömoni olgularının %9.9 da plevral tutulum izlenmiştir (68). Bu olgularda lökosit sayısı genelde diğer pnömoni olguları ile karşılaştırıldığı zaman hemogramı anlamlı bulunmamıştır. Buna karşılık CRP düzeyi tipik olarak yüksek bulunmuştur. Radyolojik bulgular fazlaca polimorfik olup, opasite, halo bulgusu ve damar tutulumu şeklinde görülebilir. Klasik olarak interstitiel ve segmental opasiteler alt loblarda görülürken, toraks tomografisinde; lobar, segmental, multilobar veya yama tarzı tutulum ile genişlemiş lenf nodları saptanabilir. İmmün yetmezlikli hastalarda çoğunluk ciddi nekrotizan pnömoni görülebilir (29,75). Bazı ülke ve özellikle Avrupa ve Kuzey Amerika'dan bildirilen C.burnetii pnömoni olgularında %5-10 da plevral efüzyonda görülmüştür (74,76). Bazen de akciğerde doksisisikline cevap veren psödötümör gibi klinik tablolar görülebilir (37). Olgularda kesilmeyen öksürük, ateş, halsizlik ve kronik yorgunluk şikayeti olabilir ve çoğunluk doksisisiklin tedavisine iyi cevap alınır.

Nörolojik tutulum çok değişik klinik bulgular görülmesine rağmen Q ateşi olgularında nadirdir (34,77-79). Q ateşi bazen birden fazla organı tutan klinik tablo ile izlenebilir. Q ateşi pnömonisinden ölen bir hastanın, beyin dokusunda, perivasküler hemoraji ve kapiller tıkanıklık gösterilmiştir (21). Geniş bir seride akut Q ateşinde nörolojik tutulum %2.2 oranında bulunurken bir başka çalışmada daha düşük bulunmuştur (34,79). Nörolojik tutulum meningo ensefalit, ensefalit ve menenjit şeklinde görülür. Bir çalışmada, İngiltere'de 163 olgunun %22 de nörolojik şikayetler saptamışlar ve bunun %5.5 de periferik sinir tutulumu olduğunu rapor etmişlerdir (9).

Q ateşi olgularında nörolojik tutulum, bölge ve subtiplere göre değişiklik gösterir. Periferik sinir tutulumu santral sinir sisteminden daha fazla görülmektedir. Hastaların BOS bulguları normal olabilir. Bunun nedeni immün kompleks duruma bağlıdır. Çünkü bakteri nöroglial ve beyin kapiller hücrelerinde gösterilmiştir (21,45). Periferik nörolojik bulguların yanı sıra meningo-ensefalit ve ensefalit tablosu da görüldüğünden diğer nörolojik hastalıklardan ayırt etmek için mutlaka serolojik değerlendirme yapılmalıdır. Q ateşi nörolojik tutulumda, erken tedaviye cevap veren diplopi, epilepsi, konuşma bozukluğu ve diffüze menenjiyal tutulum da göstermiştir. Nörolojik tutulum bir çalışmada en sık olarak %0.5-22 oranında baş ağrısı ile görüldüğünden, akut Q ateşi olgularının nörolojik bulgularının çok değişik olacağı rapor edilmiştir (79). Avustralya'dan bildirilen 188 olgunun birinde serebral tutulum parezi ve

ekstremiteler de refleks kaybı ile görülmüştür (34,45). Clark ve Magalhaes ise hastalarda, desoryantasyon ve konfüzyonu %7 gibi saptamış, klinik ve epidemiyolojik şartlara göre akut tablolara dikkat çekmişlerdir (25). Bernit ve arkadaşları tarafından sunulan yayında 34 olgunun %26'sında davranış değişikliği görülmüştür (34). Hatta bir olguda manik psikoz olduğu gözlemlenmiştir (80). Sawaishi ilk defa, BOS da PCR ile *C.burnetii* izole etmiş ve 34 olgunun beşinde lomber ponksiyon bulguları normal bulunmuştur (34,36,78,81). Bernit ve arkadaşları yaptıkları derlemede tekrarlayan mesleki maruziyet ve genç yaşın özellikle nörolojik bulgularla seyrettiğini öne sürmektedir (34). Nörolojik tutulumu olan olgularda birçok değişik klinik şikayetler izlenebilir. Lizbon'dan aseptik menenjit tablosunda bildirilen *Coxiella burnetii* olgusunda baş ağrısı en önemli semptom olarak bildirilmiştir (78). Akut Q ateşinde baş ağrısı, halsizlik, ishal hatta nörolojik tutulumda ADEM tablosu da görülebilir (82). Nörolojik tutulum olan olgularda, menenjit, meningo-ensefalit ve ensefalit tablosu da görülebilir (34,79). Yunanistan'dan bildirilen bir çalışmada 1383 olgunun %1'de meningo-ensefalit tablosu görülmüş, bunların 121'de akut pnomoni, nörolojik şikayetlerin de %4.1'konfüzyon ve %0.8'menenjit izlenirken bazılarında ikisi birlikte tanımlanmıştır (79).

Bernitt 2002'de yaptığı bir derlemede nörolojik tutulumu olan 14 makale saptamıştır (34). Nörolojik tutulumu olan olgularda meningo-ensefalit tablosu en sık görülürken menenjit ve periferik myelit bunu izlemiştir. Bu olguların BOS sıvısında lenfositik hücre artışı saptanmıştır. Post infeksiyöz nörolojik bulgular immünolojik olarak düşünülmüş ve steroid tedavisine iyi cevap alındığı belirtilmektedir (82). Çalışmalar göstermiştir ki mesleki maruziyeti olanlarda nörolojik tutulum daha fazla görülmektedir (9,25).

Karaciğer tutulumu Q ateşinde sık görülür. Q ateşine bağlı hepatit olgularının en önemli yakınması baş ağrısıdır. Bunun yanı sıra iştahsızlık, bulantı kusma eşlik edebilir. Fransa, İspanya, Portekiz, İsrail ve Tayvan'da akut Q ateşi, daha ziyade karaciğer enzim yüksekliği ile izole hepatit olarak izlendiği belirtilmektedir (70,74). Q ateşi düşünülen olguların serolojik izleminde karaciğer tutulumu olanlarda %46'da kronikleşme görülmüşdür. Hollanda epidemisinde olguların %32.3'de karaciğer enzim yüksekliği saptanırken Sırbistan verilerinde %60 olarak belirtilmiştir (3,11,20). Özellikle kronik persiste olgu grubunda, daha sık görülmesinin nedeni, bu olguların başka hastalıklar açısından incelenmeleri ve karaciğer enzim yüksekliğinin dikkate alınmadığı görülmüştür. Olguların Q ateşi serolojisi pozitifliği ve tedaviye cevabı bize açıklanamayan hepatitlerde mutlaka bu zoonotik hastalığın araştırılması gerektiğini dokumante etmek endemik alanlarda önemlidir.

Kardiyak tutulum; Kronik olguların % 60-70 endokardit olarak görülür ve tedavi edilmez ise mortalite %25-60 arasındadır (40,83,84). Kronik Q ateşi olgularında kardiyak, kemik ve üreme organlarında tutulum olabilir. Aort anevrizma ve korda rüptürü görülebilir (26,55). Kronik Q ateşi olgularında en sık tutulum kalp olup, infektif endokardit tablosu oldukça sinsi ve mortal seyredebilir (83). Kültür negatif infektif endokarditlerin üçte birinde Q ateşi sorumlu olduğu belirtilmesine rağmen, seroprevalansı yüksek ülkelerde bu oran daha da artabilir. Literatür incelemesinde mortal seyreden bir olgunun, Q ateşine bağlı endokardit ve menenjit olduğu post mortem saptanmış ve enfeksiyonu hayvanat bahçesinden aldığı düşünülmüştür (72). Hastanın kronik Q ateşi olduğu, seroloji ve kalp kapağında 16sRNA testinin pozitifliği ile konulmuştur. Blitz ve arkadaşları tarafından sunulan olgunun endokardit sonucu gelişen bir menenjit olduğu tam açıklığa kavuşturulmamış ancak uzun süren doksisisiklin ve hidroklorokin tedavisi ile iyi sonuç alınmıştır (83). Kronik Q ateşinde %1-6 oranında endokardit görülebilir (40). Akut Q ateşinde de endokardit izlenebilir ama daha az orandadır. Kardiyovasküler tutulumu olan 125 olgu değerlendirmesinde faz I antikor titresi düşük olmasına rağmen, valvuler kapak biyopsisinde PCR ile etken patojenin gösterildiği olgular bildirilmiştir (85). Primer enfeksiyon için genelde spesifik antikor titrasyonu IgG için 1/200 ve IgM için 1/50 ve üstü pozitif kabul edilir (61). Primer enfeksiyonda faz II antikorları faz I den yüksektir (22,27). Semptomları devam eden akut Q ateşinde bakterinin persiste etmesi kronik enfeksiyona yol açar. Özellikle vasküler yatakta oluşan inflamasyon persisten enfeksiyonlarda ciddi kardiyak tutulumlarla görülür. Kronik enfeksiyon olan endokardit olgularında çok az vejetasyon olur veya

olmaz, ama histolojik analizde anlamlı fibrozis, kalsifikasyon, inflamasyon ve vaskularizasyon görülür (85). Ülkemizden de Q ateşine bağlı infektif endokardit olguları bulunmaktadır (37).

Gebelerde Q ateşi; Danimarkada yapılan bir çalışmada gebelerde %47 seropozitiflik saptanmış bu olgularda erken doğum, düşük ağırlıklı bebekler ve oligo-hidroamniyoz gibi komplikasyonların görüldüğü rapor edilmiştir (73).

Mortalite:

Hastalıktan ölüm oranı <%2 den düşük olup kısa sürede tanı konulup tedavi edilirse hastalar çabucak iyileşir (33,34,66). Sukocheva 2016'da uzun süre yorgunluk ve tekrarlayan nedeni bilinmeyen ateş tablosundaki 19 yaşındaki bir kız çocuğunda post mortem bir çok organda C.burnetii yi göstermiş ve düşük titrasyonda bile Q ateşinin persitan seyredebileceğine dikkat çekilmiştir (66). Vasküler greft veya anevrizma öyküsü olan hastalarda vasküler enfeksiyonlar tedavi edilmez ise mortalite %25 dir (1,55). Mortalitesi oldukça az olan Q ateşinde 103 olgunun derlemesinde akut formun en sık solunum sisteminde olduğu, %22 nörolojik tutulum görüldüğü akut fulminant hepatit nedeni ile de bir hastanın eks olduğu belirtilmiştir (34).

Tanı:

Hastalığın kesin tanısı kanda gösterilen antikorların bulunması ile konulur. Q ateşinde enfeksiyonu alan insanlarda antikor oluşumu 7-10 gün içinde gözlenebilir (5,27,49). Başlangıçta faz II antikorları negatif olabilir ancak 2-4 hafta sonra titrasyonun dört misli artışı akut Q ateşi için kesin tanıdır. Akut enfeksiyon da kan ve dokuda ilk haftada PCR ile bakterinin varlığını göstermek oldukça duyarlıdır. Bakterinin izolasyonun da hücre kültürü kullanılır. İnhalasyon ile bulaşıcılık riskinin yüksek olması, kültürün çok zor ve uzun zaman alması tanıda serolojinin daha çok kullanılmasına yol açmıştır. Bakteriye karşı oluşan antikorlar immün flouresan antikor (IFA) tekniği ile faz II ve faz I olarak IgG, IgA ve IgM titrasyonu ile bakılır. Akut safhada başlangıç da faz II IgM ve daha sonra faz II IgG pozitif olarak bulunur. Son yıllarda faz II IgG ve IgA nın hatta avidite testinin yapılmasını öneren çalışmalar vardır (29,32,63).

Akut Q ateşi olgularında faz II kroniklerde faz I antikor pozitifdir. Akut safhada faz II ve faz I antikor birlikteliği bir arada görülebilir ancak faz I titrasyonu faz II IgG den düşüktür. Faz I IgG titrasyonunun <1/200 olması persistan enfeksiyonu gösterir. Özellikle persistan enfeksiyonlarda, kronik endokardit faz I antikor yüksekliği ile tanımlanır. Hastaların tedaviye cevabı titrasyonun düşmesi ile izlenir.

ABD'den Allan-Blitz ve arkadaşlarının bildirdiği bir olgunun hayvanat bahçesinden C.burnetii aldığı ve bu olguda infektif endokardit ile menenjit tablosunun bir arada görüldüğü bildirmiştir (83). Bu olguda serolojinin yanısıra BOS da 16sRNA ile genomik tanı konulmuştur. Çünkü C.burnetii izolasyonu oldukça zor bir mikroorganizmadır. Tanıda C.burnetii akut safhada dokuda veya kanda PCR ile gösterilebilir (85).

Dupont HT 1994 yaptığı Q ateşi olgularında immün flouresan antikor incelemesinde akut olguların faz II IgM>1/50 ve IgG >1/200 pozitifliği veya faz II IgG antikorlarının 2-4 haftalık aralık ile incelemesinde dört misli artışı, kesin tanı olarak kabul etmişlerdir. Bu çalışmada yazarlar hastaları seçerken; >18 yaş üstü, soğuk algınlığı, pnömoni, hepatit şikayeti olanlar ile nadiren perikardit ve meningo-ensefaliti olan olguları ele almışlardır. Klinik verisi olmayan ve faz I IgG>1/800 olan olguları persiste enfeksiyon olarak değerlendirmişlerdir (61).

Bakterinin insanda bulunması iki fazda olur. Bakteriyi aldıktan sonra gelişen faz II IgM antikor bakteriyi aldıktan sonra 7-15 gün içinde gelişir ve klinik semptomlar başladıktan sonra 3-6 ayda azalabilir (27). Hastalarda primer enfeksiyon tanısında 3-6 hafta içinde faz II IgG ve IgM titrasyonunun dört misli artışı kullanılır. Hastaların %90 da üç haftadan sonra spesifik faz II antikorlar pozitifleşir.

Primer enfeksiyonda faz II antikorlar klinik semptomlar başladıktan 7-15 gün sonra oluşmakta ve 3-6 ay içersinde azalma göstermektedir. Primer enfeksiyonun tanısı başlangıçta faz II IgM (1/50) ve sonra IgG (1/200) pozitifliği veya 3-6 hafta içinde dört misli titre artışı ile konulmaktadır. Yapılan çalışmalarda faz II

IgG antikorların %90 ilk üç hafta içinde pozitif olmaktadır (5). Primer enfeksiyonda faz II antikor düzeyi faz I den daha yüksek titrede görülür. Hastalığı geçirdikten sonra yıllarca antikor pozitif kalabilir ve antibiyotik tedavisi IgG cevabını etkilemez (29). Faz I antikorların 1/800 titrasyonu persistan enfeksiyonu gösterir ve titrasyonu 1/6400 ulaşanların % 75 de infektif endokardit olma olasılığı çok yüksektir. Düşük titrede bulunan faz I antikorları 125 olgunun dördünde kardiyovasküler enfeksiyon olarak saptanmıştır (62). Wegdam-Blans ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada düşük antikor titresinin persistan enfeksiyonu gösterdiği bildirilmiştir (24).

Hollandada yaşanan 2007 yılı Q ateşi epidemisinin tüm Avrupa'ya yayıldığı ve ciddi bir zoonotik hastalık olduğu yıllar süren etkilerinin özellikle immünsüpressif ve kardiyak sorunu olan hastalarda ciddi tablolara yol açacağı belirtilmiştir (3,11).

Eldin ve arkadaşları Q ateşinin çok değişik klinik tabloda görüleceği ve enfeksiyon hastalıklarında farklı yaklaşımlara yol açacağına dikkat çekmiş ve mutlaka nedeni izah edilemeyen ateş, halsizlik, izole hepatit ve nörolojik tablolarda, serolojinin değerlendirmesini önermişlerdir (1). Q ateşi ihmal edilen bir hastalık olmasına rağmen 2007-2014 yıllarında Avrupa'da bir çok ülkeyi etkileyen epidemilere neden olmuş ve ciddi ekonomik kayıplara yol açmıştır (10,53).

Tedavi:

Q ateşi tanısı konulan olgular çoğunluk asemptomatik geçtiği için ancak semptomatik olguların tedavisi önerilmektedir. Özellikle asemptomatik olmasına rağmen persistan enfeksiyonlarda kardiyak ve damar enfeksiyonlarında antibiyotik tedavisi önerilir. C.burnetii tetrasiklin, ko-trimaksazol ve siprofloksasine duyarlıdır. Nörolojik tutulum olan olguların tedavisinde kinolon ve steroid tedavisinin iyi olduğu önerilmektedir. Kardiyak ve vasküler tutulumu olan olgularda uzun süreli klorokin+doksisiklin tedavisi önerilmektedir.

Korunma:

Biyolojik bir ajan olan Q ateşi etkeni hayvanlardan insanlara bulaştığı için aşı çalışmaları vardır. Özellikle Hollanda salgınından sonra mesleki risk grubu insanlara aşı çalışmaları, çevresel önlemler ve kişisel maruziyet önlenmeye çalışılmaktadır (54,87). Avustralya'da maruziyet öncesi insanlara aşı uygulamalarından %97-100 olumlu sonuç alınmıştır (54,87). Q ateşi ülkemizde hayvanlarda yüksek seroprevalansa rağmen insanlardaki çalışmalar yetersiz olup acil önlem alınması gereken bir zoonotik hastalıktır. Klinik uygulamalarda Q ateşinin değişik klinik tablolarda görülmesi ve persistan enfeksiyon durumu hekimler tarafından dikkate alınması gereken bir durum olduğu düşüncesindedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, et al. From Q Fever to Coxiella burnetii Infection: a Paradigm Change. Clin Microbiol Rev. 2017;30(1):115-90.
2. Eldin C, Angelakis E, Renvoisé A, Raoult D. Coxiella burnetii DNA, But Not Viable Bacteria, in Dairy Products in France. Am J Trop Med Hyg. 2013;88(4):765-9.
3. Georgiev M, Afonso A, Neubauer H, et al. Q fever in humans and farm animals in four European countries, 1982 to 2010. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. 2013;18(8).
4. Kersh GJ, Fitzpatrick KA, Self JS, et al. Presence and Persistence of Coxiella burnetii in the Environments of Goat Farms Associated with a Q Fever Outbreak. Appl Environ Microbiol. 2013;79(5):1697-703.
5. Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D. Diagnosis of Q Fever. J Clin Microbiol. 1998;36(7):1923-34.
6. Honarmand H. Q Fever: An Old but Still a Poorly Understood Disease. 2012;2012.

7. Parin U, Kaya O. Detection of Coxiella burnetii prevalence in bovine, ovine and caprine herds. Ankara Üniversitesi Vet Fakültesi Derg. 2015;62(3):177-81.
8. Payzin DS. TÜRKİYE' DE Q HUMMASI (Rapor 1). 2007;15.
9. Reilly S, Northwood JL, Caul EO. Q fever in Plymouth, 1972-88. A review with particular reference to neurological manifestations. Epidemiol Infect. 1990;105(2):391-408.
10. Porter SR, Czaplicki G, Mainil J, Guatteo R, Saegerman C. Q Fever: current state of knowledge and perspectives of research of a neglected zoonosis. 2011;2011:248418.
11. Hanssen DAT, Barlas G, de Lange MMA, et al. Notification data and criteria during a large Q-fever epidemic reassessed. Epidemiol Infect. 2019;147:e191.
12. Vranakis I, Kokkini S, Yachnakis E, Tselentis Y, Chochlakis D, Psaroulaki A. Q fever in Greece: Findings of a 13 years surveillance study. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2020;69:101340.
13. Barandika JF, Alvarez-Alonso R, Jado I, Hurtado A, García-Pérez AL. Viable Coxiella burnetii in hard cheeses made with unpasteurized milk. Int J Food Microbiol. 2019;303:42-5.
14. Özbey G, Kalender H, Muz A. Q Humması'nın Epidemiyolojisi ve Teşhisi. J Health Sci. 2009;11.
15. Parin U. Sığır, koyun ve keçi sürülerinde Coxiella burnetii yayılımının saptanması [Internet]. [Sağlık Bilim Enstitüsü Mikrobiyoloji ABD]: Adnan Menderes Üniversitesi; 2011.
16. Kılıç S, Çelebi B. 2. Bölüm: Türkiye'de C.Burnetii'nin Epidemiyolojisi. Turk Hij Den Biyol Derg. 2008;65(3):21-31.
17. Köse H, Temoçin F, Sarı T. Atipik Akut Q Ateşi: Bir Olgu Sunumu. Klimik Derg. 2017;30(1):38-40.
18. Ramazanoğlu ZB, Günel Ö, Saygılı H, Atilla A, Kılıç SS. Ateş ve Trombositopeni Ayırıcı Tanısında Endemik Bir Hastalık: Q ateşi. J Contemp Med. 2016;6:167
19. Yeşilyurt M, Kılıç S, Gürsoy B, Çelebi B, Yerer M. Q Ateşi ile İlişkili İki Akut Hepatit Olgusu. Mikrobiyol Bul. 2012;46(3):480-7.
20. Yıldırım T, Şimşek F, Çelebi B, Çavuş E, Kantürk A, Efeî Iris N. Ağır Sarılıkla Başvuran, Nadir Görülen Bir Akut Q Ateşi Olgusu ve Literatüre Bakış. Klimik Derg. 2010;23(3):124-9.
21. Olivier-Gougenheim L, Freychet C, Collardeau-Frachon S, et al. A quest for Q fever. Lancet Lond Engl. 2019;394(10196):419.
22. Omsland A, Cockrell DC, Howe D, et al. Host cell-free growth of the Q fever bacterium Coxiella burnetii. Proc Natl Acad Sci USA. 2009;106(11):4430-4.
23. Reisfeld S, Mhamed SH, Stein M, Chowders M. Epidemiological, clinical and laboratory characteristics of acute Q fever in an endemic area in Israel, 2006-2016. 2019;147:e131.
24. Wegdam-Blans MCA, Wielders CCH, Meekelenkamp J, et al. Evaluation of Commonly Used Serological Tests for Detection of Coxiella burnetii Antibodies in Well-Defined Acute and Follow-Up Sera. Clin Vaccine Immunol. 2012;19(7):1110-5.
25. Clark NJ, Magalhães SRJ. Airborne geographical dispersal of Q fever from livestock holdings to human communities: a systematic review and critical appraisal of evidence. BMC Infect Dis. 2018;18(1):1-9.
26. Çelebi B, Baş B, Ağuloğlu Bali E, Şimşek Yavuz S. First Isolation of Coxiella burnetii in Turkey from a Patient with Endocarditis; Antigen Production and Phase Change Study. Mikrobiyol Bul. 2019;53(3):274-84.
27. Andersen A, Bijlmer H, Fournier PE, et al. Diagnosis and management of Q fever--United States. MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep. 2013;62(3):1-30.
28. Gurram P, Shweta FNU, Castillo Almeida MD, et al. 211. Coxiella burnetii: 7 Years of Experience at a Tertiary-Care Center. Open Forum Infectious Diseases. 2019;6:S124-5.
29. Wielders CCH, Wuister AMH, de Visser VL, et al. Characteristics of hospitalized acute Q fever patients during a large epidemic, The Netherlands. PloS One. 2014;9(3):e91764.
30. Bae M, Jin CE, Park JH, et al. Diagnostic usefulness of molecular detection of Coxiella burnetii from blood of patients with suspected acute Q fever. Med Baltim. 2019;e15724-e15724.
31. Jaubert J, Naze F, Camuset G, et al. Seroprevalence of Coxiella burnetii (Q fever) Exposure in Humans on Reunion Island. Open Forum Infect Dis. 2019;6(7):ofz227.
32. Kokkini S, Chochlakis D, Vranakis I, et al. Antibody kinetics in serological indication of chronic Q fever: the Greek experience. Int J Infect Dis. 2013;17(11):e977-980.

33. Al-Shahi R, Scolding NJ, Bell JE, Zeman AZ, Warlow CP. A Young Man with a Fatal Encephalopathy. *Pract Neurol*. 2002;2(1):26-35.
34. Bernit E, Pouget J, Janbon F, et al. Neurological involvement in acute Q fever: a report of 29 cases and review of the literature. *Arch Intern Med*. 2002;162(6):693-700.
35. Eldin C, Raffetin A, Bouiller K, Hansmann Y, Roblot F, Raoult D, vd. Review of European and American guidelines for the diagnosis of Lyme borreliosis. *Med Mal Infect*. 2018
36. Martinov SP. Q Fever. Denmark: River publishers. 2017
37. Gozdas HT, Sirmatel F, Karabörk Ş, Akdeniz H. Are we aware of Q fever enough? experience from a single centre. *Kocaeli Med J*. 2019;8(2):66-71.
38. Hellenbrand W, Breuer T, Petersen L. Changing epidemiology of Q fever in Germany, 1947-1999. *Emerg Infect Dis*. 2001;7(5):789-96.
39. Esmaili S, Golzar F, Ayubi E, Naghili B, Mostafavi E. Acute Q fever in febrile patients in northwestern of Iran. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(4):e0005535.
40. Moradnejad P, Esmaili S, Maleki M, et al. Q Fever Endocarditis in Iran. *Sci Rep*. 24 2019;9(1):15276.
41. Espejo E, Gil-Díaz A, Oteo JA, et al. Clinical presentation of acute Q fever in Spain: seasonal and geographical differences. *Int J Infect Dis*. 2014;26:162-4.
42. Rodríguez-alonso B, Almeida H, López-bernus A, et al. Epidemiological scenario of Q fever hospitalized patients in the Spanish Health System: What's new. *Int J Infect Dis*. 2020;90:226-33.
43. Mostafavi E, Molaeipoor L, Esmaili S, et al. Seroprevalence of Q fever among high-risk occupations in the Ilam province, the west of Iran. *PLoS ONE*. 2019, 14(2).
44. Schneeberger PM, Wintenberger C, van der Hoek W, Stahl JP. Q fever in the Netherlands - 2007-2010: what we learned from the largest outbreak ever. *Med Mal Infect*. 2014;44(8):339-53.
45. Hirschmann JV. The Discovery of Q Fever and Its Cause. *Am J Med Sci*. 2019;358(1):3-10.
46. Larson PS, Espira L, Grabow C, et al. The sero-epidemiology of *Coxiella burnetii* (Q fever) across livestock species and herding contexts in Laikipia County, Kenya. *Zoonoses Public Health*. 2019;66(3):316-24.
47. Aktaş D, Barlas G, Çelebi B, Demirbilek Y. Q Ateşi Salgını. 2014.
48. Karabay O, Koçoğlu E, Baysoy G, Konyalıoğlu S. *Coxiella burnetii* seroprevalence in the rural part of Bolu, Turkey. 2009.
49. Eyigör M, Kırkan Ş, Gültek B, Yaman S, Tekbıyık S, Aydın N. Q humması için risk gruplarında *coxiella burnetii*'ye karşı oluşan antikorların ELISA ve ifa testleri ile saptanması. 2006;6.
50. Gidding HF, Faddy HM, Durrheim DN, et al. Seroprevalence of Q fever among metropolitan and non-metropolitan blood donors in New South Wales and Queensland, 2014–2015. *Med J Aust*. 2019;210(7):309-15.
51. Kilic S, Yilmaz GR, Komiya T, Kurtoglu Y, Karakoc EA. Prevalence of *Coxiella burnetii* antibodies in blood donors in Ankara, Central Anatolia, Turkey. *New Microbiol*. 2008;31(4):527-34.
52. Günal Ö, Barut Ş, Ayan M, Kılıç S, Duygu F. Akut Ateş Yakınmasıyla Başvuran Hastalarda *Coxiella burnetii* ve *Brucella* Seropozitifliğinin Araştırılması. *Mikrobiyol Bul*. 2013;47(2):265-72.
53. De Boer PT, Lange MMA de, Wielders CCH, et al. Cost-effectiveness of Screening Program for Chronic Q Fever, the Netherlands. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26(2).
54. Dragan AL, Voth DE. *Coxiella burnetii*: international pathogen of mystery. *Microbes Infect*. 2020;22(3):100-10.
55. Botelho-Nevers E, Fournier P-E, Richet H, et al. *Coxiella burnetii* infection of aortic aneurysms or vascular grafts: report of 30 new cases and evaluation of outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26(9):635-40.
56. Bernard E, Carles M, Laffont C, Durant J, Dellamonica P. Guillain-Barré syndrome associated with acute Q fever. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1994;13(8):658-9.
57. Raoult D, Marrie T, Mege J. Natural history and pathophysiology of Q fever. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(4):219-26.
58. Jansen AFM, Raijmakers RPH, Keijmel SP, et al. Autoimmunity and B-cell dyscrasia in acute and chronic Q fever: A review of the literature. *Eur J Intern Med*. 2018;54:6-12.

59. Luciani L, L'Ollivier C, Million M, et al. Introduction to Measurement of Avidity of Anti-Coxiella burnetii IgG in Diagnosis of Q Fever. *J Clin Microbiol.* 2019;57(10):1-9.
60. Stein A, Raoult D. Detection of Coxiella burnetii by DNA amplification using polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 1992;30(9):2462-6.
61. Dupont HT, Thirion X, Raoult D. Q fever serology: cutoff determination for microimmunofluorescence. *Clin Diagn Lab Immunol.* 1994;1(2):189-96.
62. Edouard S, Million M, Casalta J-P, Collart F, Amphoux B, Raoult D. Low antibodies titer and serological cross-reaction between Coxiella burnetii and Legionella pneumophila challenge the diagnosis of mediastinitis, an emerging Q fever clinical entity. *Infection.* 2017;45(6):911-5.
63. Miller HK, Binder AM, Peterson A, et al. Trends in Q fever serologic testing by immunofluorescence from four large reference laboratories in the United States, 2012–2016. *Sci Rep.* 2018;8(1):1-8.
64. Alende-Castro V, Macía-Rodríguez C, Novo-Veleiro I, et al. Q fever in Spain: Description of a new series, and systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018; 12(3).
65. Lim JA, Kim JM, Lee ST, et al. Brainstem encephalitis caused by Coxiella burnetii. *J Clin Neurosci.* 2014;21(4):699-701.
66. Sukocheva OA, Manavis J, Kok T-W, et al. Coxiella burnetii dormancy in a fatal ten-year multisystem dysfunctional illness: case report. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):165.
67. Melenotte C, Epelboin L, Million M, et al. Acute Q Fever Endocarditis: A Paradigm Shift Following the Systematic Use of Transthoracic Echocardiography During Acute Q Fever. *Clin Infect Dis.* 13 2019;69(11):1987-95.
68. Palmela C, Badura R, Valadas E. Acute Q fever in Portugal. Epidemiological and clinical features of 32 hospitalized patients. *Germs.* 2012;2(2):43-59.
69. Elzein FE, Alsherbeen N, Alnajashi K, et al. Ten-year experience of Q fever endocarditis in a tertiary cardiac center in Saudi Arabia. *Int J Infect Dis.* 2019;88:21-6.
70. Lai CH, Chang LL, Lin JN, et al. Clinical Characteristics of Q Fever and Etiology of Community-Acquired Pneumonia in a Tropical Region of Southern Taiwan: A Prospective Observational Study. *PLoS ONE.* 2014;9(7).
71. Lamdhade S, Thussu A, Al Benwan K, Alroughani R. Successful Treatment of Listeria Meningitis in a Pregnant Woman with Ulcerative Colitis Receiving Infliximab. *Gen Med Open Access.* 2013;01(03).
72. Keijmel SP, Raijmakers RPH, Schoffelen T, Salet MCW, Bleeker-Rovers CP. A fatal case of disseminated chronic Q fever: a case report and brief review of the literature. *Infection.* 2016;44(5):677-82.
73. Nielsen SY, Mølbak K, Henriksen TB, Krogfelt KA, Larsen CS, Villumsen S. Adverse Pregnancy Outcomes and Coxiella burnetii Antibodies in Pregnant Women, Denmark. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(6):925-31.
74. Okimoto N, Asaoka N, Osaki K, et al. Clinical features of Q fever pneumonia. *Respirol Carlton Vic.* 2004;9(2):278-82.
75. Marrie TJ. Coxiella burnetii (Q fever) pneumonia. *Clin Infect Dis.* 1995;21:S253-264.
76. Australian, Health Protection Principal Committee. Q fever - CDNA National Guidelines for Public Health Units. 2018;31.
77. Drancourt M, Raoult D, Xeridat B, Milandre L, Nesri M, Dano P. Q fever meningoencephalitis in five patients. *Eur J Epidemiol.* 1991;7(2):134-8.
78. Figueiredo C, Candeias F, Brito MJ. Aseptic Meningitis Caused by Coxiella Burnetii. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(1):115.
79. Kofteridis DP, Mazokopakis EE, Tselentis Y, Gikas A. Neurological complications of acute Q fever infection. *Eur J Epidemiol.* 2004;19(11):1051-4.
80. Ravid S, Shahar E, Genizi J, Schahor Y, Kassis I. Acute Q Fever in Children Presenting With Encephalitis. *Pediatr Neurol.* 2008;38(1):44-6.
81. Sawaishi Y, Takahashi I, Hirayama Y, et al. Acute cerebellitis caused by Coxiella burnetii. *Ann Neurol.* 1999;45(1):124-7.
82. Skiba V, Barner KC. Central nervous system manifestations of Q fever responsive to steroids. *Mil Med.* 2009;174(8):857-9.

83. Allan-Blitz L-T, Sakona A, Wallace WD, Klausner JD. *Coxiella burnetii* Endocarditis and Meningitis, California, USA, 2017. *Emerg Infect Dis.* 2018;24(8):1555-7.
84. Younis S, Stein M, Reisfeld S. Screening for Q Fever during Other Bacterial Endocarditis in Endemic Areas: Our Experience with Three Patients. *Case Rep Infect Dis.* 2019:e9890659.
85. Lepidi H, Houpijian P, Liang Z, Raoult D. Cardiac valves in patients with Q fever endocarditis: microbiological, molecular, and histologic studies. *J Infect Dis.* 2003;187(7):1097-106.
86. Korman TM, Spelman DW, Perry GJ, Dowling JP. Acute glomerulonephritis associated with acute Q fever: case report and review of the renal complications of *Coxiella burnetii* infection. *Clin Infect Dis.* 1998;26(2):359-64.
87. Rahaman MR, Milazzo A, Marshall H, Bi P. Is a One Health Approach Utilized for Q Fever Control? A Comprehensive Literature Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(5).



İnsan Papilloma Virüsü (HPV) ve Aşılarının Kullanımı Sonrası Toplumsal Etkileri

Uses of Human Papilloma Virus (HPV) and Vaccines and Social Effects

Aybüke OKAY ¹ , Semra SOYDAM AYDIN ^{1*} , Levent AKIN ¹ 

¹Hacettepe Üniversitesi, Aşı Enstitüsü, Aşı Teknolojileri Bölümü, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 02.08.2021

Kabul Tarihi (Accepted): 08.03.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Öz

İnsan Papilloma Virüsü (IPV/HPV) deri ve mukozal yüzeylerdeki bazal epitelyal hücreleri enfekte eden papillomavirus ailesine mensup bir DNA virüsüdür. HPV, rahim ağzı (serviks) kanserinin yanı sıra anüs, penis, vulva, vajina ve orofarenks kanserlerinin de nedenidir. HPV virüsünün sosyokültürel ve ekonomik parametrelerden bağımsız olarak hemen her yaşta görülebileceği anlaşılmıştır. Ayrıca enfekte olan kişilerde uzun süre herhangi bir belirti olmasa da virüsün vücuttaki yaşam döngüsü devam edebilmektedir ve uzun vadede kanser gelişimine neden olabilmektedir. HPV kapsid proteinlerine karşı nötralize edici antikorlar üretmenin, enfeksiyona karşı etkili bir profilaktik aşı üretim stratejisi sayesinde gerçekleşebildiği kanıtlanmıştır. Bivalan (2vHPV), quadrivalan (4vHPV) ve nanovalan (9vHPV) olmak üzere üç tip HPV aşısı bulunmaktadır. Bivalan HPV aşısı (2vHPV), servikal kanserlerin yaklaşık %71'inden sorumlu olan en onkogenik HPV tipleri olan 16 ve 18 VLP'leri içermektedir. Quadrivalan HPV (4vHPV) ise, genital siğillerin yaklaşık %90'ından sorumlu olan 6 ve 11'deki VLP'ler ile birlikte 16 ve 18 VLP'leri de içermektedir. Nanovalan (9vHPV) aşıları ise, quadrivalan HPV (4vHPV) içeriğine ek olarak rahim ağzı kanserinde sık sık tespit edilen HPV tipleri 31, 33, 45, 52, 58 VLP'leri de içermektedir. Profilaktik HPV aşılarının immünojenik olduğuna ve HPV enfeksiyonundan önce uygulandıklarında yüksek dereceli servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) dahil olmak üzere hedeflenen tipe HPV enfeksiyonlarına ve tipe özgü genital lezyonlara karşı etkili olduğu bilinmektedir. Bu derleme çalışmasında özellikle, HPV virüsünün temel mekanizması, uygulanan aşı tipleri, küresel kullanımı ve aşılama sonrasında görülen toplumsal etkileri ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: İnsan Papilloma Virüsü (HPV), Bağışıklık, Aşı, Toplumsal Etki

&

Abstract

Human Papilloma Virus (IPV/HPV) is a DNA virus belonging to the papillomavirus family that infects basal epithelial cells on skin and mucosal surfaces. HPV is the cause of cancers of the anus, penis, vulva, vagina and oropharynx as well as cervical (cervix) cancer. It has been understood that HPV virus can be seen at almost any age, regardless of sociocultural and economic parameters. In addition, although there are no symptoms for a long time in infected people, the life cycle of the virus in the body can continue and may cause cancer development in the long term. It has been proven that generating neutralizing antibodies against HPV capsid proteins can be achieved through an effective prophylactic vaccine production strategy against infection. There are three types of HPV vaccines: bivalent (2vHPV), quadrivalent (4vHPV), and nanovalent (9vHPV). The bivalent HPV vaccine (2vHPV) contains VLPs 16 and 18, the most oncogenic HPV types responsible for approximately 71% of cervical cancers. Quadrivalan HPV (4vHPV) includes VLPs 16 and 18, along with VLPs 6 and 11, which are responsible for approximately 90% of genital warts. In addition to the quadrivalent HPV (4vHPV) content, the nanovalan (9vHPV) vaccines also contain the HPV types 31, 33, 45, 52, 58 VLPs that are frequently detected in cervical cancer. Prophylactic HPV vaccines are known to be immunogenic and effective against targeted types of HPV infections and type-specific genital lesions, including high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN), when administered prior to HPV infection. In this review study, the basic mechanism of the HPV virus, the types of vaccines administered, its global use, and its social effects after vaccination are discussed.

Keywords: Human Papilloma Virus (HPV), Immunity, Vaccine, Social Impact

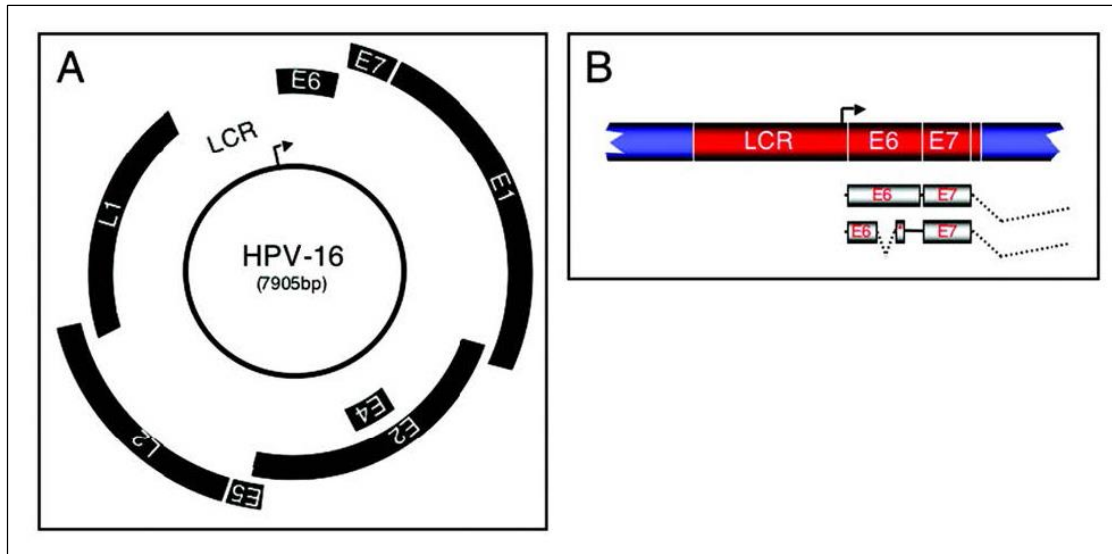
Atıf/Cite as: Okay A. , Soydam Aydın S. , Akın L. İnsan Papilloma Virüsü (HPV) ve Aşılarının Kullanımı Sonrası Toplumsal Etkileri. Abant Med J. 2022; 11(1): 143-151. doi:[10.47493/abantmedj.977792](https://doi.org/10.47493/abantmedj.977792)

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Semra Soydam Aydın, e-mail: semrasoydam@gmail.com

Giriş

İnsan Papilloma Virüsü (IPV/HPV) deri ve mukozal yüzeylerdeki bazal epitelyal hücreleri enfekte eden papillomavirus ailesine mensup bir DNA vir sudur. Viral partiküller, hücresel histonlara bağlanan, 72 pentamerik kapsomerden ve yaklaşık 8000 baz çiftinden (bp) oluşan tek bir çift sarmallı DNA molekülünden meydana gelir. 52-55 nm çapında ikosahedral kapsidlere sahip küçük zarfsız yapılarıdır (1). Virüsün genomu üç ana kısma ayrılır. Bunlar sırasıyla yapısal olmayan proteinleri kodlayan bir ~4-kb'lik erken (E) bölgesi, 55 kDa boyutunda ve toplam viral proteinin %80'ini kapsayan ve iki kapsid proteinini kodlayan ~3-kb'lik (L) L1 bölgesi ve (L) L2 (70 kDa) bölgesidir. Ayrıca ~1-kb'lik kodlamayan ancak viral replikasyonu ve gen ekspresyonunu düzenleyen çeşitli cis elementleri içeren kontrol bölgesi (LCR) mevcuttur. L1 ve L2 proteinlerinin, viryon (enfekte etme yeteneğine sahip etkin tam bir virüs) oluşumu sırasında viral genom etrafında ikosahedral kapsidler oluşturan kapsomerler içinde toplandığı bilinmektedir. (2) Ayrıca HPV türlerinde genomlarının tek bir DNA zincirinden kopyalanan yaklaşık sekiz ORF (açık okuma erevesi =open reading frame içerdiği ORF) bölgesi mevcuttur. (1-3) (3).



Şekil 1. (A) HPV-16 ift sarmallı halkasal DNA genomunun Őematik gösterimi. Erken (E) ve geç (L) bölgelerinin yanı sıra LCR'de gösterilmektedir. Ana erken destekleyici (P97), bir okla gösterilir. Transkripsiyon yalnızca bir iplikçikten meydana gelir ve bu gösterimde saat yönündedir. (B) HPV-16 genom fragmanının (kırmızı) bir konak kromozomuna (mavi) entegrasyonundan sonra Őematik yapısı gösterilmektedir (4).

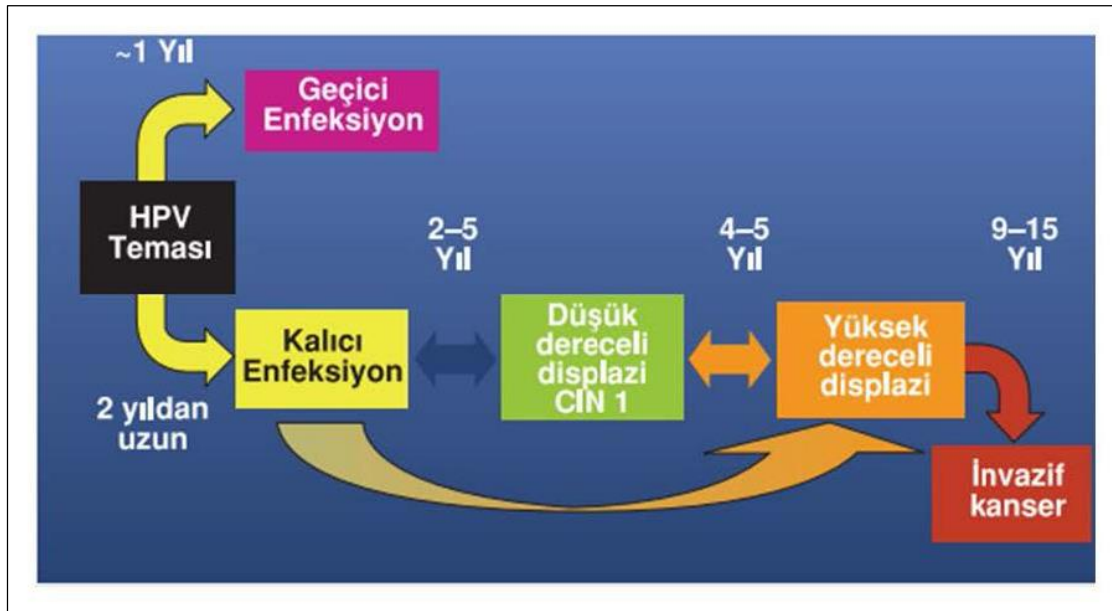
HPV'nin E1 ve E2 proteinleri, replikasyonun kaynağını tanıyan faktörler olarak hareket etmektedir. E2 proteininin aynı zamanda viral gen transkripsiyonunun ana düzenleyicisi olduğu, E4' n virüsün yaşam döngüsünün son aşamalarında yer aldığı, E5'in ise virüs genomunun yapısında bulunan hem erken (E) hem de geç (L) bölgesinde işlev görebildiği bilinmektedir. E6 ve E7 proteinleri ise sırasıyla p105Rb ve p53'  (tümör baskılayıcı genler) hedeflemektedir. Ayrıca bu iki proteinin viral yaşam döngüsü sırasında, viral epizomların kararlı bir Şekilde sürdürülmesini kolaylaştırdığı ve farklılaşan hücreleri S fazına yeniden girmeleri için uyardığı bilinmektedir (5, 6). Erken proteinler E1, E2, E4, E5, E6 ve E7 özetle viral replikasyon ve hücre transformasyonunda rol alırken son yıllarda keşfedilen E3 ve E8'in de aynı bölgede oluştuğu belirlenip, E2 bölgesinin delesyonu sırasında ortaya çıktığı düşünülmektedir (7).

HPV'nin bulaş yolu hakkında çeşitli çalışmalar bulunmasına rağmen hala gizemini korumaktadır. Genel itibariyle HPV'lerin, genetik materyallerini hedef konakçı hücrenin çekirdeğine ilettikleri düşünülmektedir. Viral kapsid proteinini L1'in heparin sülfat proteo-glikanları aracılığı ile konakçı hücre yüzeyinde etkileşime girer. Bu aşamada, ikincil bir reseptörün rol oynadığını ve hücre yüzeyi

etkileşimlerinde minör kapsid proteini L2'nin rolü olduğu düşünülmektedir. HPV'nin hücre yüzeyi reseptörüne bağlanması, kapsid proteinleri L1 ve L2'yi etkileyen alım reseptörü ile etkileşim için bir ön koşul olan konformasyonel değişiklikleri tetikler. Ayrıca, HPV'nin girişi, yavaş gerçekleşen bir süreçtir ve hücre yüzeyinde uzun süreli kalışla karakterize edilir ve klatrin aracılı endositoz aracılığı ile gerçekleşir (8-11). Skuamöz epitelden bulaşarak, siğillerin oluşmasına neden olan HPV'nin, rahim ağzı kanseri dokularında da tespiti ile kansere neden olabilecekleri belirlenmiştir. (12, 13). Özellikle serviks kanseri (rahim ağzı) olgularında (%99,7) HPV DNA tespit edilmiştir (14). Ayrıca virüsün, orofarangeal, yemek borusu, vajinal, anal, vulva, penis kanserlerine sebep olduğu bilinmektedir. HPV tipleri kanser açısından risk seviyelerine göre klinik olarak 3 kategoriye ayrılmaktadır. Bunlar düşük riskli HPV'ler (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 55 ve 62), olası yüksek riskli HPV'ler (26, 53 ve 66) ve yüksek riskli HPV'lerdir (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 56, 58, 59, 68, 73 ve 82).

HPV'ler aynı zamanda kutanöz ya da mukozal yatkınlık özelliklerine göre sınıflandırılır. Kutanöz tipler cilt lezyonlarıyla ilişkilidir; HPV 1, 2 ve 4 plantar siğillerinde en yaygındır. HPV 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 25, 36, 46 ve 47 ise sıklıkla epidermodisplazi verrukiforme'de bulunur. HPV 5 ve 8 cilt karsinomlarıyla da ilgilidir (15-17). HPV-5 ve HPV-8 ile ilişkili HPV'ler, özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda gelişen melanom dışı deri kanserlerinin büyük bir yüzdesinde tespit edilmiştir. Bu tiplerin, sedef hastalığına ve cilt tümörlerine de sebep olabileceği öne sürülmektedir (18, 19). Ayrıca yüksek riskli HPV'lerin, invazif skuamöz hücreli karsinomaya neden olduğu bilinirken, HPV-6 ve HPV-11 gibi düşük riskli mukozal HPV'lerin genital siğillere (kondiloma akuminata) neden olduğu bilinmektedir. İnsan rahim ağzı kanserlerinin büyük çoğunluğunun yüksek riskli HPV enfeksiyonları ile ilişkili olduğu bilinmektedir. HPV-16 en yaygın yüksek riskli HPV tipidir ve onu HPV-18, HPV-31 izlemektedir (20).

HPV virüsünün sosyokültürel ve ekonomik parametrelerden bağımsız olarak hemen her yaşta görülebileceği anlaşılmıştır (21). HPV virüsünün bulaşması cinsel yolla gerçekleşse de, bulaş için mukozal temasın yeterli olduğu bilinmektedir. Ayrıca enfekte olan kişilerde uzun süre herhangi bir belirti olmasa da virüsün vücuttaki yaşam döngüsü devam edebilmektedir ve uzun vadede kanser gelişimine neden olabilmektedir (22) (Şekil 2). Bu sebeple genital siğiller ve servikal lezyonların erken dönemlerinde izleme zorlukları mevcuttur (23-25).



Şekil 2 Kansere sebep olabilen HPV'nin doğal seyri

2018 yılında Türkiye'de 2.234 kadından alınan servikal smear örneklerinin %38,05 (850 örnekte) HPV DNA pozitif olarak belirlenmiştir. 544 örnekte (%64) tek bir HPV tipi genotip olmasına karşın, 306 örnekte (%36)

birden fazla HPV tipi tanımlanmıştır. HPV-16, 850 tip vakanın 143'ünde (%16,82) en sık görülen tiptir. HPV-6 ise, 850 tip vakanın 107'sinde (%12,59) tespit edilen ikinci en yaygın tiptir. HPV-39, 850 vakanın 64'ünde mevcuttur (% 7,58) ve üçüncü sırada yer almaktadır. HPV-59, 850 vakanın 54'ü (% 6,59) ile dördüncü sırada, HPV-52 ve HPV-18'i sırasıyla 56 ve 54 vaka (% 6,4; %6,35) takip etmektedir. (26).

Siğillerden elde edilen HPV viryonları ile hayvanlarda yapılan ilk deneysel aşılama çalışmalarında, denatüre olmayan viryonların tipe özgü antikorları indüklediği gösterilmiştir. İlerleyen araştırmalarda, HPV DNA sekansının çıkarılması ile viral genlerin klonlaması sağlanmış, yapısal ve düzenleyici viral proteinler üretilmiş ve sentetik peptidler tasarlanmaya başlanmıştır. HPV-11 viryonları ile yapılan çalışmalar ile HPV virüsüyle enfekte hastalar tarafından üretilen antikorların çoğunlukla virüs yüzeyindeki konformasyonel epitoplara tanıdığı gösterilmiştir (27, 28). L1 proteininin yapısal olarak ve immünokimyasal olarak VLP'ler (virüs benzeri partikül) halinde birleşebileceğinin keşfi, konformasyonel HPV yüzey epitoplalarının karakterizasyonu ve terapötik aşılama tasarımının önünü açmıştır. (29).

1. HPV Enfeksiyonuna Karşı Bağışıklık Tepkisi

HPV enfeksiyonuna karşı bağışıklık tepkilerinin tipe özgü olduğu, çapraz reaktif antikor oluşmadığı görüşü hâkimdir. Çoklu HPV kapsidleri ile reaksiyona giren serumların, çapraz reaktif antikorlar oluşturmadığı, tipe spesifik antikorlar içerdiğini gösteren ön adsorpsiyon deneyleri ve spesifik HPV kapsidinin seropozitifliğinde ilgili HPV DNA tipinin tespiti bu görüşün dayanağıdır (30, 31). HPV enfeksiyonuna karşı bağışıklık tepkisi üzerine yapılan çalışmalarda, HPV-16 E7 proteinine karşı antikor varlığının, rahim ağzı kanseri ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (32-34). E6 proteinine karşı antikorların varlığının ise servikal, oral ve orofaringeal kanser hastalarında yüksek olduğu tespit edilmiştir (35). HPV-16'nın immüno globulin (Ig) G antikorları üzerindeki etkisi incelenmiş, HPV-16 DNA ile serokonversiyon arasında pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir. Antikorların kalıcılığı genellikle birkaç yıl sürmüştür ancak uzun vadeli takip çalışmaları henüz mevcut değildir. Antikorların hastalık durumunu modüle ettiğine ve yeniden enfeksiyona karşı koruma sağladığına dair net bir veri yoktur (31, 36).

2. Profilaktik HPV Aşıları ve Toplumsal Etkileri (HPV Aşı Etkinliği)

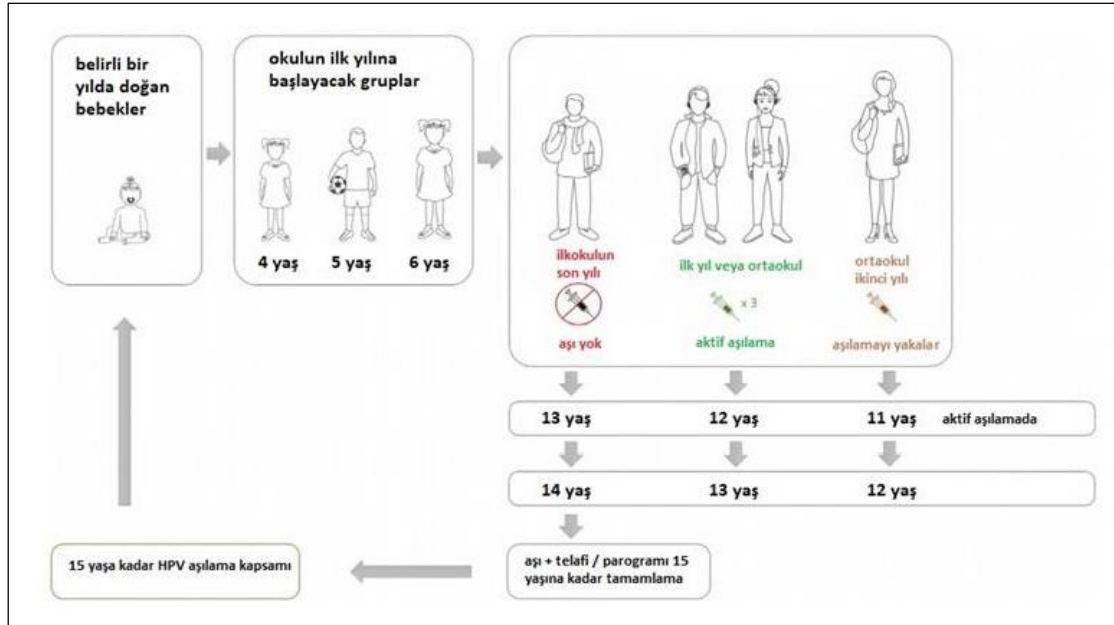
HPV kapsid proteinlerine karşı nötralize edici antikorlar üretmenin, enfeksiyona karşı etkili bir profilaktik aşı üretim stratejisi oluşturacağı fikri deney hayvanlarında yapılan çalışmalar aracılığı ile belirlenmiştir. (37, 38). Yüksek derecede immünojenik ve hem doğuştan hem de adaptif immün yanıtları aktive etme yeteneklerinden dolayı güçlü antikor yanıtlarını indükleyen VLP temelli HPV aşıları lenf düğümlerine hızlı erişim sağlamak amacı ile IM olarak verilir. Böylece viral intraepitelyal enfeksiyon döngüsünün bağışıklıktan kaçınma stratejilerini atlatır (39, 40). Bivalan (2vHPV), quadrivalan (4vHPV) ve nanovalan (9vHPV) olmak üzere üç tip HPV aşısı bulunmaktadır. (41). Bivalan HPV aşısı (2vHPV), servikal kanserlerin yaklaşık %71'inden sorumlu olan en onkojenik HPV tipleri olan 16 ve 18 VLP'leri içerir. Quadrivalan HPV (4vHPV) ise, genital siğillerin yaklaşık %90'ından sorumlu olan 6 ve 11'deki VLP'ler ile birlikte 16 ve 18 VLP'leri de içerir. Kanada ve İspanya'da yalnızca kadınlarda; İtalya, Danimarka ve İsrail'de ise hem kadınlar hem de erkeklerde 4vHPV etkinliği ortaya koymak üzere yapılan çalışmalar 6 ay veya daha fazla aralıklı üç doz ve iki doz için 4vHPV etkinliği doğrulamaktadır. Benzer şekilde İsveç'te 4-7 ay aralıklı iki doz 4vHPV aşısının yeterli immün yanıt oluşturduğu görülmüştür (42-49). Nanovalan (9vHPV) aşıları, quadrivalan HPV (4vHPV) içeriğine ek olarak rahim ağzı kanserinde sık sık tespit edilen HPV tipleri 31, 33, 45, 52, 58 VLP'leri de içerir (50, 51). Aşılama programlarının çoğunda bu aşılama ergen kızlarda rutin kullanımı önerilmektedir. Yakın zamanlarda bazı ülkeler, aşılama programlarına quadrivalan HPV (4vHPV) aşı ile rutin ergen erkek aşılama da eklemiştir (52).

Aşı uygulamasından sonraki 4 yıl içinde; 14-19 yaşları arasındaki kadınlardan toplanan servikal-vajinal örneklerde HPV'nin popülasyon yaygınlığında %56 azalma mevcutken, daha yaşlılarda önemli bir değişiklik gözlenmediği kaydedilmiştir (53). En az bir doz HPV aşısı alan 13-26 yaş arası kadınlarda önemli azalmalar olduğu bildirilmiştir. Aşılama sonrası Amerika Ohio'da (2006) 13-26 yaş arası kadınlarda hastalığın görülme sıklığının %31,8'den %9,9'a, Amerika Indiana'da %24'ten %5,3'e, Avustralya'da (2007)

18-24 yaş arası kadınlarda %28,7'den %5,0'a, Yeni Zelanda'da (2008) 12-26 yaş arası kadınlarda %11-12'den %4,8'e, heteroseksüel erkeklerde %13-14'ten %8,9'a düştüğü görülmüştür (54). 2vHPV aşısının 31/33/45 HPV tiplerine karşı yüksek derecede çapraz koruma sağladığı doğrulanmıştır (55). 2vHPV ve 4vHPV çapraz koruyucu etki bakımından karşılaştırıldığında 2vHPV'nin, 4vHPV'ye göre önemli ölçüde daha yüksek antikör oluşturduğu görülmüştür, bu etkinin aşının içeriğinde yer alan ASO4 adjuvanından (alüminyum hidrokside adsorbe edilmiş, hidrate (Al(OH)₃) kaynaklandığı düşünülmektedir. 2014 yılında WHO, genç ergenlerde iki doz, yaşlı kadınların ise üç doz 2vHPV uygulamasını aşılama programlarına dâhil edilmesini önermektedir (56). 9vHPV aşılarının tescil edilmeleri ile birlikte, aşının 16-26 yaşındaki kadınlarda 4vHPV ile karşılaştırıldığında, tipe özgü HPV enfeksiyonlarına karşı 9vHPV'de kritik derecede yüksek etkinlik (% 96-97) gösterdiği belirlenmiştir (57). 9vHPV aşı programı da diğer aşı programlarına benzer şekilde genç ergenlerde iki dozlu, yaşlı kadınlarda üç dozlu şekilde gerçekleştirilmektedir. Araştırmalarda, 9vHPV aşısının 4vHPV ve 2vHPV'ye kıyasla daha çok fayda sağladığı ve rahim ağzı kanserlerinin en önemli nedenleri olan HPV-16 ve HPV-18'e karşı oldukça etkili olduğu belirlenmiştir (50, 58). HPV aşılarının, enfeksiyona, genital siğillere ve servikal intraepitelyal neoplaziye (CIN) karşı etkinliği kanıtlanmıştır (48). Aşılama sonrası HPV enfeksiyonundaki azalmalar Fransa ve İngiltere'deki kadınlarda, ABD'de ise hem kadınlarda ve hem de erkeklerde ulusal yaygınlık verileriyle de belgelenmiştir (59-61). Avustralya, İskoçya, Danimarka, İsveç ve ABD'de CIN'deki düşüş raporlarına ek olarak, ABD'de genç kadınlarda görülen servikal lezyonlardaki düşüşlerin HPV aşısına bağlı olduğunu gösteren kanıtlar bulunmaktadır (62-64). Özellikle İskoç verileri ise, HPV tipleri olan 16 ve 18 VLP'leri içeren 2vHPV aşısının diğer HPV tiplerine karşı yüksek derecede çapraz koruma sağladığını doğrulamıştır (55). Avustralya'da aşılama verileri değerlendirildiğinde, sosyoekonomik ve yerel statüye göre aşılama konusunda eşitlik olduğu belirlenmiştir. Klinik sürveyans verileri de yerli genç insanlar arasında HPV görülme sıklığında önemli düşüşleri işaret etmektedir (65).

Ekim 2016'da, WHO'nun Aşılama üzerine Stratejik Danışma Grubu, HPV aşılmasına ilişkin en son kanıtları değerlendirerek aşılama için önerilen yaş grubunu 9-14 yaş olarak değiştirilmiştir (66). Aşılama ile ilgili karar verme yaşı bölgeler arasında farklılık gösterebilmektedir. Yapılan bir araştırmalarda Güney Afrika'da, aşılama konusunda ve aşı olmaya karar verme sürecinde ergenlerin, Avustralya'da ise ebeveyn görüşlerinin etkili olduğu göstermiştir (67). Danimarka'da, belirli bir yaşa ulaşan her kız, aile hekimi tarafından aşı olmak üzere ulusal aşı programından bir mektupla davet edilmektedir. Bu, programın tanıtıldıktan sonraki ilk yıllarında yüksek kapsama (>%80) ulaşmasını sağlanmıştır. Ayrıca araştırmalar, eğitim seviyesi yüksek bir babanın, bir erkek çocuğun HPV aşısı olma şansını önemli ölçüde artırdığını ancak kız çocuğunun aşılmasını etkilemediği göstermiştir, bu da aşılama cinsiyete özgü stratejilerin gerekli olabileceğini göstermektedir (68). Son 5 yılda, özellikle Japonya, Kolombiya, Danimarka ve yakın zamanda İrlanda'da aşı alımında sürekli düşmeler görülmüştür. Aşıların güvenliğini destekleyen sağlam bilimsel kanıtlara rağmen, aşı tereddütleri kitle iletişim araçları ve sosyal medya tartışmaları ortamında hızla artmaktadır (69).

WHO 2009 yılı HPV toplantısında, aşılamanın kapsamı ve etkisinin izlenmesinde farklı aşı uygulamalarının yapıldığı ülke verilerinin karşılaştırılması yapılmış, etkili bir aşılama programı uygulanan Avustralya temel alınmıştır. Bu ülkede aşılama yaşı değil, sınıf düzeyleri temel alınmıştır. Yani 7. sınıftaki (veya 8. sınıftaki) aşı alıcıları genellikle ilk doz alıcılarıdır (12-13 yaşları arasındadır), ancak dozu tamamlamaları 2 yıla kadar sürebilir (örn. 1. yılda okulda doz kaçırılırsa, sonraki yıla yetişme fırsatı bulurlar). 15 yaşına gelindiğinde ise, doğum kohortundaki tüm çocuklar bir HPV aşısı dozu alma ve tamamlama fırsatına sahip olacaklardır. Böylece ilk aşı dozunun yapıldığı yaştaki farklılıklar hesaba katılır. Ancak, bu programın ana dezavantajı erken dönemde hastalık görülme olasılığının kontrolünün sağlanamamasıdır ki buda 1. doz aşı uygulamasını etkileyebilir (70).



Şekil 3. Avusturalya'da 15 yaşına kadar uygulanan HPV aşılama ۆlçümü (70).

Sonuç

Human Papilloma Virüs (HPV) enfeksiyonu en sık rastlanan cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında yer almaktadır ve sıklıkla herhangi bir belirti vermeden seyretmekte, vücut tarafından elimine edilemezse yıllar içinde sessiz bir şekilde serviks kanserine yol açmaktadır. Yapılan alışmalar toplumların yaklaşık yüzde 80'ninin hayatının bir döneminde HPV enfeksiyonu ile karşılaşma riski taşıdığını göstermektedir. HPV aşılarının güvenli ve etkili olduğu kanıtlanmıştır. WHO verilerine göre HPV aşısı şu ana kadar 82 ۆlkede aşı programına dahil edilmiştir. ۆlkemizde 11-12 yaş grubundaki kızların aşılanması önerilmiş ancak çocukluk ağı rutin aşılama programında HPV aşısı yer almamaktadır. Okul temelli aşılama programı uygulayan ۆlkelerde hastalığı önleme açısından başarı daha yüksektir. Başarılı aşılama programları oluşturabilmek için sağlık, eğitim ve finans sektörlerindeki kurumlarla işbirliğinin sağlanması, aşılanacak uygun nüfusun belirlenmesi ve toplum sağlığı merkezleri ile koordinasyonun sağlanması önem arz etmektedir (71).

ıkar atışması: Yazarlar çıkar atışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Schiffman, M., et al., Human papillomavirus and cervical cancer. *The Lancet*, 2007. 370(9590): p. 890-907.
2. Stoler, M.H., et al., Human papillomavirus type 16 and 18 gene expression in cervical neoplasias. *Human pathology*, 1992. 23(2): p. 117-128.
3. Zhou, J., et al., The induction of cytotoxic T-lymphocyte precursor cells by recombinant vaccinia virus expressing human papillomavirus type 16 L1. *Virology*, 1991. 181(1): p. 203-210.
4. Munger, K., et al., Mechanisms of human papillomavirus-induced oncogenesis. *Journal of virology*, 2004. 78(21): p. 11451-11460.
5. Fehrman, F. and L.A. Laimins, Human papillomaviruses: targeting differentiating epithelial cells for malignant transformation. *Oncogene*, 2003. 22(33): p. 5201-5207.
6. Nakagawa, M., et al., Cytotoxic T lymphocyte responses to E6 and E7 proteins of human papillomavirus type 16: relationship to cervical intraepithelial neoplasia. *Journal of Infectious Diseases*, 1997. 175(4): p. 927-931.

7. Avcı, G.A. and G. Bozdayı, İnsan papilloma virüsü. *Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi*, 2013(3): p. 136-144.
8. Horvath, C.A., et al., Mechanisms of cell entry by human papillomaviruses: an overview. *Virology journal*, 2010. 7(1): p. 1-7.
9. Baseman, J.G. and L.A. Koutsky, The epidemiology of human papillomavirus infections. *Journal of clinical virology*, 2005. 32: p. 16-24.
10. Moody, C.A. and L.A. Laimins, Human papillomavirus oncoproteins: pathways to transformation. *Nature Reviews Cancer*, 2010. 10(8): p. 550-560.
11. Burd, E.M., Human papillomavirus and cervical cancer. *Clinical microbiology reviews*, 2003. 16(1): p. 1.
12. Ullmann, E.V., On the aetiology of the laryngeal papilloma. *Acta Otolaryngol*, 1923. 5(4): p. 317-334.
13. Cutts, F.T., et al., Human papillomavirus and HPV vaccines: a review. *Bulletin of the World Health Organization*, 2007. 85: p. 719-726.
14. SE, A., Ülkemizde servikal kanser epidemiyolojisi ve HPV serotipleri. *Ankem Derg*, 2007. 21(2): p. 96-98.
15. Cardoso, J.C. and E. Calonje, Cutaneous manifestations of human papillomaviruses: a review. *Acta dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica*, 2011. 20(3): p. 145-154.
16. Beutler, B., Immunology, phenotype first: how mutations have established new principles and pathways in immunology. 2008: Springer.
17. Sarısoy, Z.A., et al., Oral kavite ve orofarenks benign ve malign lezyonlarında human papilloma virüs ilişkisi, güncel yaklaşım. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 2018. 34(1): p. 31-37.
18. Majewski, S. and S. Jablonska, Possible involvement of epidermodysplasia verruciformis human papillomaviruses in the immunopathogenesis of psoriasis: a proposed hypothesis. *Experimental dermatology*, 2003. 12(6): p. 721-728.
19. Pfister, H., Chapter 8: Human papillomavirus and skin cancer. *JNCI Monographs*, 2003. 2003(31): p. 52-56.
20. Zur Hausen, H., Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nature reviews cancer*, 2002. 2(5): p. 342-350.
21. Ceyhan, M., İnsan papilloma virusu (HPV) aşısı uygulamasında ülkemizde mevcut problemler. *ANKEM Dergisi*, 2007. 21(2): p. 102-104.
22. Akin, L., Türkiye’de cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların epidemiyolojisi. *Turkiye Klinikleri J Med Sci*, 2006. 26: p. 655-65.
23. Münger, K., et al., Mechanisms of human papillomavirus-induced oncogenesis. *Journal of virology*, 2004. 78(21): p. 11451-11460.
24. Liu, Z., Human papillomavirus infection among male virgins and the potential for non-sexual transmission. 2016, The University of Texas School of Public Health.
25. Schiffman, M. and S.K. Kjaer, Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *JNCI Monographs*, 2003. 2003(31): p. 14-19.
26. Hancer, V.S., et al., Prevalence of human papilloma virus types in Turkish and Albanian women. *Journal of cytology*, 2018. 35(4): p. 252.
27. Galloway, D., Serological assays for the detection of HPV antibodies. *IARC scientific publications*, 1992(119): p. 147-161.
28. Galloway, D.A., Papillomavirus capsids: a new approach to identify serological markers of HPV infection. 1994, Citeseer.
29. Lowy, D.R. and J.T. Schiller, Prophylactic human papillomavirus vaccines. *The Journal of clinical investigation*, 2006. 116(5): p. 1167-1173.
30. Kirnbauer, R., et al., A virus-like particle enzyme-linked immunosorbent assay detects serum antibodies in a majority of women infected with human papillomavirus type 16. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 1994. 86(7): p. 494-499.
31. Carter, J.J., et al., Comparison of human papillomavirus types 16, 18, and 6 capsid antibody responses following incident infection. *Journal of Infectious Diseases*, 2000. 181(6): p. 1911-1919.
32. Sun, Y., et al., Human papillomavirus-related serological markers of invasive cervical carcinoma in Brazil. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 1994. 3(4): p. 341-347.

33. Hamšková, E., et al., Presence Of Antibodies To Seven Human Papillomavirus Type 16-Derived. *Journal of Infectious Diseases*, 1994. 170(6): p. 1424-1431.
34. Moller, M., et al., Antibodies to HPV-16 E6 and E7 proteins as markers for HPV-16-associated invasive cervical cancer. *Virology*, 1992. 187(2): p. 508-514.
35. Herrero, R., et al., Human papillomavirus and oral cancer: the International Agency for Research on Cancer multicenter study. *Journal of the National Cancer Institute*, 2003. 95(23): p. 1772-1783.
36. Ho, G.Y., et al., Natural history of human papillomavirus type 16 virus-like particle antibodies in young women. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 2004. 13(1): p. 110-116.
37. Harper, D.M., et al., Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *The lancet*, 2004. 364(9447): p. 1757-1765.
38. Villa, L., et al., High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up. *British journal of cancer*, 2006. 95(11): p. 1459-1466.
39. Yang, R., et al., Papillomavirus-like particles stimulate murine bone marrow-derived dendritic cells to produce alpha interferon and Th1 immune responses via MyD88. *Journal of virology*, 2004. 78(20): p. 11152-11160.
40. Yan, M., et al., Activation of dendritic cells by human papillomavirus-like particles through TLR4 and NF- κ B-mediated signalling, moderated by TGF- β . *Immunology and cell biology*, 2005. 83(1): p. 83-91.
41. Markowitz, L.E., et al., Human papillomavirus vaccine introduction—the first five years. *Vaccine*, 2012. 30: p. F139-F148.
42. Lamb, F., et al., Timing of two versus three doses of quadrivalent HPV vaccine and associated effectiveness against condyloma in Sweden: a nationwide cohort study. *BMJ open*, 2017. 7(6): p. e015021.
43. Perkins, R.B., et al., Impact of number of HPV vaccine doses on genital warts diagnoses among a national cohort of US adolescents. *Sexually transmitted diseases*, 2017. 44(6): p. 365.
44. Navarro-Illana, E., et al., Effectiveness of HPV vaccines against genital warts in women from Valencia, Spain. *Vaccine*, 2017. 35(25): p. 3342-3346.
45. Lurie, S., et al., Impact of quadrivalent human papillomavirus vaccine on genital warts in an opportunistic vaccination structure. *Gynecologic oncology*, 2017. 146(2): p. 299-304.
46. Bollerup, S., et al., Significant reduction in the incidence of genital warts in young men 5 years into the Danish human papillomavirus vaccination program for girls and women. *Sexually transmitted diseases*, 2016. 43(4): p. 238-242.
47. Guerra, F.M., et al., Early impact of Ontario's human papillomavirus (HPV) vaccination program on anogenital warts (AGWs): a population-based assessment. *Vaccine*, 2016. 34(39): p. 4678-4683.
48. Drolet, M., et al., Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet infectious diseases*, 2015. 15(5): p. 565-580.
49. Cocchio, S., et al., Decline in hospitalization for genital warts in the Veneto region after an HPV vaccination program: an observational study. *BMC infectious diseases*, 2017. 17(1): p. 1-7.
50. Serrano, B., et al., Potential impact of a nine-valent vaccine in human papillomavirus related cervical disease. *Infectious agents and cancer*, 2012. 7(1): p. 1-13.
51. Garland, S.M., et al., Natural history of genital warts: analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. *The Journal of infectious diseases*, 2009. 199(6): p. 805-814.
52. Kjaer, S.K., et al., A pooled analysis of continued prophylactic efficacy of quadrivalent human papillomavirus (Types 6/11/16/18) vaccine against high-grade cervical and external genital lesions. *Cancer prevention research*, 2009. 2(10): p. 868-878.
53. Markowitz, L.E., et al., Reduction in human papillomavirus (HPV) prevalence among young women following HPV vaccine introduction in the United States, National Health and Nutrition Examination Surveys, 2003–2010. *The Journal of infectious diseases*, 2013. 208(3): p. 385-393.

54. Mikolajczyk, R.T., et al., Changes in incidence of anogenital warts diagnoses after the introduction of human papillomavirus vaccination in Germany—an ecologic study. *Sexually transmitted diseases*, 2013. 40(1): p. 28-31.
55. Kavanagh, K., et al., Changes in the prevalence of human papillomavirus following a national bivalent human papillomavirus vaccination programme in Scotland: a 7-year cross-sectional study. *The Lancet infectious diseases*, 2017. 17(12): p. 1293-1302.
56. Organization, W.H., Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014. *Weekly Epidemiological Record= Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 2014. 89(43): p. 465-491.
57. Joura, E.A., et al., A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *New England Journal of Medicine*, 2015. 372(8): p. 711-723.
58. Mondiale de la Santé, O. and W.H. Organization, Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. *Weekly Epidemiological Record= Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 2017. 92(19): p. 241-268.
59. Heard, I., et al., Effectiveness of human papillomavirus vaccination on prevalence of vaccine genotypes in young sexually active women in France. *The Journal of infectious diseases*, 2017. 215(5): p. 757-763.
60. Kahn, J.A., et al., Substantial decline in vaccine-type human papillomavirus (HPV) among vaccinated young women during the first 8 years after HPV vaccine introduction in a community. *Clinical Infectious Diseases*, 2016. 63(10): p. 1281-1287.
61. Tanton, C., et al., Human papillomavirus (HPV) in young women in Britain: Population-based evidence of the effectiveness of the bivalent immunisation programme and burden of quadrivalent and 9-valent vaccine types. *Papillomavirus Research*, 2017. 3: p. 36-41.
62. Brotherton, J.M., P.L. Zuber, and P.J. Bloem, Primary prevention of HPV through vaccination: update on the current global status. *Current Obstetrics and Gynecology Reports*, 2016. 5(3): p. 210-224.
63. Kim, J., et al., Effect of human papillomavirus vaccination on cervical cancer screening in Alberta. *Cmaj*, 2016. 188(12): p. E281-E288.
64. Niccolai, L.M., et al., Declines in HPV-associated high-grade cervical lesions after introduction of HPV vaccines in Connecticut, US, 2008-2015 Declines in HPV-associated lesions. *Clinical Infectious Diseases*.
65. Cameron, R.L., et al., The impact of bivalent HPV vaccine on cervical intraepithelial neoplasia by deprivation in Scotland: reducing the gap. *J Epidemiol Community Health*, 2017. 71(10): p. 954-960.
66. mondiale de la Santé, O. and W.H. Organization, Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2016—conclusions and recommendations. *Weekly Epidemiological Record= Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 2016. 91(21): p. 266-284.
67. Tung, I.L., D.A. Machalek, and S.M. Garland, Attitudes, knowledge and factors associated with human papillomavirus (HPV) vaccine uptake in adolescent girls and young women in Victoria, Australia. *PloS one*, 2016. 11(8): p. e0161846.
68. Borena, W., et al., Factors affecting HPV vaccine acceptance in west Austria: Do we need to revise the current immunization scheme? *Papillomavirus Research*, 2016. 2: p. 173-177.
69. Brotherton, J.M. and P.N. Bloem, Population-based HPV vaccination programmes are safe and effective: 2017 update and the impetus for achieving better global coverage. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 2018. 47: p. 42-58.
70. Brotherton, J.M., et al., HPV vaccine coverage is increasing in Australia. *The Medical Journal of Australia*, 2017. 206(6): p. 262.
71. Howard, N., et al., What works for human papillomavirus vaccine introduction in low and middle-income countries? *Papillomavirus Research*, 2017. 4: p. 22-25.



C (Covid) Kuşağı, Ekranlı Araçlar ve Göz Sağlığı Üzerine Bir Alanyazın İncelemesi
A Literature Review on C (Covid) Generation, Screen Devices and Eye Health

İbrahim ŞAHBAZ^{1*} 

¹ Üsküdar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 09.02.2022

Kabul Tarihi (Accepted): 21.03.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Öz

Çocukların davranışları farklı nesiller boyunca teknolojik ve sosyal gelişimlerden etkilenerek değişti. Koronavirüs pandemisi 2019 tarihinde ortaya çıkan virüs salgını ile birlikte bütün dünyaya yayıldı. Salgınla mücadele kapsamında gerek çalışma gerekse de eğitim ve öğretim şartları ciddi değişikliklere uğradı. Uzaktan eğitimler ve ev ofis tarzında uzaktan çalışma tüm dünyada pandemi izolasyonu kapsamında uygulanmaya başladı. Bu durum akıllı telefon, bilgisayar, tablet ve diğer ekranlı araç kullanımını doğrudan yaşam tarzı haline getirerek, ekranlı dijital araçları hayatımızın ayrılmaz bir parçası olmasına sebep oldu. Bu yeni durum çocuk ve ergenlerde yeni bir kuşak olan ve C kuşağı (Covid) olarak da adlandırılacak dijital ekran alışkanlıkları ve yaşam farklılıkları önemli ölçüde değişen bir neslin yetişmesine yol açtı. 2019 dan itibaren C kuşağı olarak adlandırılacak çocuklar dünya ile iletişimlerini dijital bir ekran vasıtası ile yapar ve tanır hale geldiler. Böylece günümüz çocukları dijital akıllı cihazlarla çevrili bir dünyada büyüyorlar. Yaşamın temel bir parçası haline gelen akıllı telefonlar, televizyonlar, tabletler veya bilgisayarlar günlük yaşamlarında, evde ve okulda olduğu kadar ofis dışında da rutin kullanılan araçlar olarak hayatımızda yer aldı. Ekranlı dijital cihaz kullanım alışkanlıklarının değişmesi de beraberinde özellikle göz sağlığının ciddi oranda etkilenmesi sonucunu doğurdu. Bu araştırmada dijital ekranların göz sağlığı ve görme bozuklukları üzerine etkilerine yönelik bir alanyazın incelemesinin yapılması amaçlanmıştır. Bu doğrultuda doküman inceleme yöntemi ile bu konudaki bilimsel veriler incelenerek sentezlenmiş, günümüz dijital çağda alınabilecek koruyucu önlemler ve yenilikler ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Covid19, Göz, Işık, Miyop, Görme taraması

&

Abstract

Children's behavior has changed over different generations due to the influence of technological and social developments. The COVID-19 pandemic or coronavirus pandemic has spread all over the world with the virus outbreak that emerged in Wuhan, the capital of the Hubei region of China, on December 1, 2019. During the fight against the epidemic, both working and education conditions have undergone serious changes. Within the scope of pandemic isolation, distance education and home-office style remote working have started to be implemented all over the world. This situation has made the use of smartphones, computers, tablets and other screen devices directly into a lifestyle, and thus screened digital tools have become an integral part of our lives. This new situation has led to the growth of a new generation of children and adolescents, which can be called the C generation (Covid), whose digital screen habits and life differences have changed significantly. As of 2019, children who can be called C generation communicate with the world through a digital screen and become familiar with it. Thus, today's children are growing up in a world surrounded by digital smart devices. Smartphones, televisions, tablets or computers, which have become a fundamental part of daily life, have taken place in our lives as tools that are routinely used at home, school and office. The change in the usage habits of screened digital devices has resulted in a serious impact particularly on eye health. In this study, it is aimed to review the literature on the effects of digital screens on eye health and visual disorders. In this direction, the scientific data on this subject have been analyzed and synthesized with the document analysis method and the protective measures and innovations that can be taken in today's digital age are discussed.

Keywords: Covid19, Eye, Light, Myopia, Vision Screening

Atıf/Cite as: Şahbaz İ. C (Covid) Kuşağı, Ekranlı Araçlar ve Göz Sağlığı Üzerine Bir Alanyazın İncelemesi. Abant Med J. 2022; 11(1): 152-160. doi:10.47493/abantmedj.1070761

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

Giriş

Çocukların alışkanlıkları, davranışları ve yaşam tarzları teknolojik ve sosyal gelişimlerden etkilenerek nesiller boyunca değişmektedir (1). Koronavirüs pandemisi Aralık 2019 dan itibaren Çin'in Wuhan şehrinde başlayarak bütün dünyaya yayıldı. Dünya Sağlık Örgütü, 11 Mart 2020'de Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2'nin neden olduğu Koronavirüs Hastalığı 2019'u (COVID-19) "Pandemi" ilan etti. Covid-19 dünyanın tanık olduğu en kötü pandemilerden biri olarak devam etmekte (2). Pandemi sürecinde, Covid-19 salgını ile mücadele kapsamında gerek çalışma hayatı gerekse de eğitim ve öğretim şartları ciddi değişikliklere uğradı (3). Pandemi ile mücadele için alınan önlemler kapsamında, uzaktan eğitim ve ev ofis tarzında uzaktan çalışmanın ülkemizde ve tüm dünyada izolasyon tedbirleri olarak uygulanması ile beraber yaşam standartlarında da önemli değişiklikler meydana geldi (4). Bu durum akıllı telefon, bilgisayar, tablet ve diğer ekranlı araç kullanımını, günlük yaşam, iş hayatı, eğitim ve öğretimin ayrılmaz bir parçası olmasına sebep oldu. Böylece çocuk ve ergenlerde yeni bir kuşak olan ve C kuşağı (Covid) olarak da adlandırılabilir ekran alışkanlıkları ve yaşam farklılıkları önemli ölçüde değişen bir neslin yetişmesine yol açtı. Pandemi ile beraber günümüz çocukları dijital akıllı cihazlarla çevrili bir dünyada büyür hale geldiler. Yaşamın temel bir parçası haline gelen akıllı telefonlar, televizyonlar, tabletler veya bilgisayarlar günlük yaşamlarında evde ve okulda olduğu kadar ofis dışında da rutin kullanılan araçlar olarak hayatımızda yer aldı. Ekranlı dijital cihaz kullanım alışkanlıklarının değişmesi de beraberinde çocukların sağlığını, özellikle göz sağlığının ciddi oranda etkilenmesi sonucunu doğurdu (5).

Yöntem

Çalışmamızda yazılı ve elektronik veriler esas alınarak, konu ile ilgili makale, tez, kitap ve çevrimiçi veri tabanları incelemesi olarak belirlenmiş olup, dijital ekranlar, ortam ışıklandırması, miyopi ve çocuklarda göz sağlığı ile ilgili ile çalışmalar ele alınmıştır. Ulaşılan kaynaklar değerlendirilerek, miyopi, ortam ışıklandırmaları, göz bozukluk nedenleri, yakın çalışma, ekranlı araçların kullanımı ve göze etkileri ile ilgili bir alanyazın çalışması yapılmıştır.

Göz Gelişimi, Dijital araçlar ve Çevresel Faktörler:

Elektronik cihazların sürekli kullanımı, eğitim, öğrenme ve yeterlilik becerileri üzerinde doğrudan bir etkiye sahiptir (6). Pandemi ile beraber covid (C) kuşağı çocukların ilgi alanları ve aynı şekilde öğrenme biçimleri de bundan önceki kuşaklardan tamamen farklılaşarak dijitalleşmektedir. Covid pandemisi öncesi yapılan çalışmalarda günde ortalama önerilen toplam dijital ekranlı araçların kullanım süresi 1-2 saat ile sınırlı iken, bugün eğitim ve iş hayatı tamamen dijitalleşmiş ve bu süre artmış durumdadır (7,8). Günümüzde yaşam alanını kuşatan ekranlı dijital cihazlar, tabletler, bilgisayarlar, cep telefonları, fotoğraf ve video kameraları, dijital müzik, eğlence ve oyuncakları ve araçlarıdır. Bu dijital teknolojinin artan kullanımı ve çocukların farklı cihazların ekranlarına sürekli maruz kalması göz sağlığı açısından önemli riskleri de beraberinde getiriyor (9). Ekranlı araçlar ile geçirilen süre, içeriği, gece kullanımı, kullanılan dijital cihaz sayısı sebebi ile göz sağlığı sorunları, ortopedik problemler, beslenme ve daha yüksek yağlanma riski arasında bir ilişki, depresyon belirtileri, çocuklar ve ergenler arasında daha düşük kalitede yaşam tarzı nedenidir (10). C kuşağı ile beraber ekranda geçirilen süre gün geçtikçe gittikçe artmaktadır. Günümüzde ise eğitimin ve çalışmanın uzaktan yapılması nedeni ile bu saatler ortalama 8-10 saate kadar artmış durumdadır. Bu ekran süresindeki artışın görsel etkileri vardır. Hem ekran süresinin uzaması ve hem de çocuklar tarafından dışarıda geçirilen zamanın azaltılması göz sağlığı açısından önemli riskleri de beraberinde getirmektedir. Miyop gelişmesi, göz kuruluğu ve göz kuruluğuna bağlı istemsiz göz kırpmalar gibi ekrana bağlı göz belirtileri başta gelir.

Miyop şu anda dünya çapında gözde önemli sağlık sorunlarından biri olarak kabul edilmektedir. Dünyada yaklaşık 2,5 milyar miyop insan yaşamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, 2050 yılına kadar dünya nüfusunun yarısının miyop olabileceğini ve yüzde 10'unun yüksek oranda miyop olabileceğini bildirmiştir (11). Miyop prevalansı coğrafi olarak değişir; Asya'da, okul çağındaki çocukların miyop yüzdesi çeşitli bölgelerde %60

a ulaşmaktadır. Bu değerler Avrupa'da daha düşüktür ve yaygınlık %40'dır (12). Miyopinin mekanizma eylemi henüz tam olarak bilinmemektedir. Ancak açık havada UV ışığına maruz kalma sırasında dopamin salınır, böylece gözün aksiyal uzunluğunun büyümesini azaltır (13). Uzun süre yakın görme çalışması yapılması ve elektronik ekranlı cihazların kullanımının da miyopi artışı ile ilişkili olduğu görülmektedir (14). Sonuç olarak, elektronik cihazların uzun süre kullanımı ve dış mekânlarda daha az zaman geçirmek, 5 ila 7 yaş arasındaki çocuklar için miyopi gelişmesinde daha yüksek bir riske nedeni olur (15). Miyopi önlemede dünya sağlık organizasyonu önerilerinde, 1-5 yaş arası çocuklar için 1 saat dan daha az hareketsiz ekran süresi, fiziksel aktivite ve uyku önerilir (16). Ekranlı cihazlar ile yakın çalışma yükü, dijital cihazların kullanımı ve açık hava etkinliklerinin eksikliği göz sağlığını olumsuz etkileyen başlıca etkenlerdir. Önlemler kapsamında, bir öğretim aracı olarak elektronik eğitimin toplamın %30'undan fazla olmamak üzere öğretim süresi belirlenmesi, elektronik cihazlar için harcanan günde 20 dakikadan az ev ödevi verilmesi (20 dakikadan fazla olmamak kaydıyla) ayrıca 30-40 dakika da bir gözlerini 10 dakika dinlendirmek teşvik edilir. Ayrıca oyun süresini kısıtlamak ve yaşa dayalı bir kısıtlama geliştirmek olmak üzere aşırı çevrimiçi video oyunlarını engellemek de önlemler kapsamaktadır (17).

Miyopi prevalansı tüm dünyada artmaktadır. 2050 yılına kadar bu sayının 4,8 milyara ulaşacağı öngörülmektedir (18). Miyopi salgını genetik faktörlere ilaveten, çevresel faktörler ve ekran maruziyetinden de kaynaklanmaktadır. Kentleşmiş ve gelişmiş toplumlar da her zamankinden daha fazla mevcut çevresel risk faktörlerine iki büyük risk de eklenmiştir. Bunlardan biri açık havada daha az zaman geçirme ve diğeri uzun zaman yakın çalışma olarak adlandırılan dijital cihazlardır (12).

Doğumdan itibaren gözde aktif bir biyolojik gelişme büyüme dönemi boyunca devam eder. Emetropizasyon denilen bu gelişim, gözde doğumdan itibaren başlar ve gelişim dönemi boyunca sürer. Refraktif elemanlardaki bu doğal değişim ve gelişim süreci, kusursuz göz denilen emetropizasyonun tamamlanması ile neticelenir. Yakın çalışmanın ve aşırı uyumun miyopiye yol açtığı fikri ilk defa Donders ile bildirilmiştir (19). Akomodasyon ile silyer kasılıyor ve bu durum lensin kalınlığını artırması neticesi intraoküler basınç artarak gözde miyopi artışına yol açacağı öne sürülmüştür (20,21). Aşırı uyumun sklerada gerilmeye sebep olduğu ve aksiyel uzamayı etkilediği, bu yolla miyopiye yol açtığı kabul edilmektedir (22). Yakın çalışma ve miyopi bağlantısı da bu yolla açıklanabilmektedir. Miyopi ilerlemesinde yoğun yakın çalışmanın etkili bir faktör olduğu ile ilgili çalışmalar bildirilmiştir (23). Miyopik tashihin eksik yapılmasının miyopi ilerlemesini yavaşlatılabileceği umulur (24). Üç yaşına kadar emetropizasyon ve göz gelişimi hızlı ve dengelidir. Refraksiyon kusurları fazladır ancak geçicidir.

Dijital Cihaz Kullanımı ile gözler yakın bir noktadan başka yakın bir noktaya odaklanmaktadır. Akıllı telefon gibi cihazları normal çalışma mesafesinden (<40 cm) daha yakın tutmaktayız. Font büyüklüklerinde, görüş açısı, ışık yoğunluğu ve kontrastta farklılık görsel sistemde ek yüklerle neden olmaktadır. Ekrandaki metni okuma (1/2 saat), basılı metne göre akomodasyonda (lag) gecikmeye ve füzyonel konverjansın azalmasına ve görsel yorgunluğa neden olmaktadır (0.33-0.93 D). Yakın görme triadı (akomo-dasyon-konvejans-myozis) kullanımı 1.8 kat daha fazladır ve buda miyopide artışı tetiklemektedir (25-29).

Dijital göz yorgunluğunun (DGY) başlıca nedenlerini sıralamak gerekir ise;

1. Görme ile ilgili nedenler

a) Refraktif nedenler

- Kıırma kusurları; Düzeltilmemiş 0.50 D ve üstü astigmatizm DGY neden olabilir.
- Fokusanma bozuklukları: Devamlı akomodasyon, gözleri kısma.

b) Okülomotor nedenler

- Heteroforya, Verjans
- Akomodasyon bozuklukları, Konverjans yetmezliği

- Pupiller reaksiyon, dilatasyonda gecikme

2. Oküler yüzeyle ilgili nedenler

- Göz kırpmada azalma, gözyaşı dağılım bozukluğu, stabil olmayan gözyaşı ve volümde azalma
- Kontakt lens kullanımı

3. Dijital ekranla ilgili nedenler

- Çalışma mesafesi, yazı karakteri ve büyüklüğü, akomodasyon ve verjans değişiklikleri, gözleri kısma
- Mavi ışık etkileri: Uyku bozuklukları, Retina hasarı
- Ekranın gözlere göre pozisyonu, zayıf aydınlatma, ekrandaki parlamalar.

Dijital ekranda çalışırken yetersiz göz kırpma ve kapak aralığında genişleme sebebi ile gözyaşı bezlerinden olan meibomian glandları mekanik olarak uyarılmadığı için uygun lipid tabakası oluşmaz. Normalde göz kırpma sayısı 17-26/dk. sayısıdır. Bilgisayar kullanıcılarında 3.6-11.6/dk. kadar göz kırpma sayısı düşer. Böylece, kırpma sayısı ve gözyaşı lipid tabakası oluşumu azalır, bunlara ilaveten gözyaşı buharlaşması artar. Sonuç olarak, kuru göz gelişmekte veya önceden varsa yakınmalar daha da artmaktadır (30,31).

Ekranlı araçlar ile çalışmada konsantrasyonumuzu arttırmak için kapak aralığımızı daraltmamız orbikülaris kasının fazla kasılması sonucu ağrı ve yorgunluk yapar. Yorgunluk ekran küçüldükçe ve yaklaştıkça artar. Uzun süre yakın çalışma, sürekli akomodasyon ve konverjans nedeniyle, göz yorgunluğu ve baş ağrısına neden olur. Birden fazla ekran ile çalışmalarda cihazlar arasındaki geçişlerde gözler daha fazla ve değişen miktarda akomodasyon yapar ve ilave bir yorgunluğa sürüklenir. Sabit bir hedefe odaklanırsak oluşan akomodasyon, oto-fokus yapan kamera gibi, sabit değildir. Algılanamayan ve kontrol edilemeyen mikrodalgalanmalar olur. Sekiz saatlik bilgisayar kullanımı sonrası verjans yeteneğinde anlamlı azalma olmaktadır (32-36).

Dijital göz yorgunluğunun (DGY) önemli nedenlerden biri de tüm dijital ekranlardan yayılan ve görünür mavi ışıktır. Kısa dalga boylu ışık gangliyon hücrelerinde, fotoreseptörler ve retina pigment epiteli (RPE) de hasara, katarakta neden olabilmektedir. Dijital cihazlar yüksek enerjili 450-495 nm dalga boyunda görünür mavi ışık yayarlar. Ekranı kullanma şeklimiz mavi ışıktan daha da önemlidir. Mavi ışık ekranlarla ilişkilendirilse de, en büyük mavi ışık kaynağı güneş ışığıdır. Diğer kaynaklar arasında floresan ışık, kompakt floresan ampuller ve LED ışıklar bulunur (37). Ekranlardan gelen mavi ışık, güneşten gelen miktardan oldukça azdır. Uyku için önemli olan melatonin hormonu loş ışıkta, melanopsin içeren retina gangliyon hücrelerinin ışık ile uyarılması sonucu pineal bezden salınır. Mavi ışık melatonin salgılanmasını önlemektedir. Yatmadan önce kısa dalga boylu ışığa maruz kalmak uyku paternini bozmaktadır (38,39).

Ekran kullanımında önerilen süre mesafeler; 20/20/20 kuralı olarak, 20 dakikada bir, 20 saniye 6 metre ve ötesine bakmak olarak tanımlanabilir. Ekran mesafelerinde ise öneriler; Dijital ekranların pozisyonunda 30-60-300 kuralı olarak, Cep telefonu: 30 cm, Bilgisayar: 60 cm, Televizyon: 300 cm uzakta olacak şekilde olması önerilir. Ekran göz seviyesinden 15-20 derece aşağıda olması ve ortam aydınlatmasının endirekt, homojen, sarı ışık olurken, dış ortam aydınlatmada ışık yandan gelmesi, iç aydınlatma da ise; Floresan-parlak LED tercih edilmemesi önerilmektedir (34). Bir araştırmada gözlük camlarında mavi filtreli camlar; Yayılan mavi ışığın %99'nu filtre eden bir camın DGY semptomlarını azaltmada, nötral bir dansite filtreden daha etkili olmadığı tespit edilmiştir bu nedenle alternatif olarak antirefle ve antiglare kaplamalar kullanılabilir (40,41).

Eğitim düzeyi ve sosyo-ekonomik düzey arttıkça miyopi artmaktadır. Uzun süreli yakın mesafe çalışmalar da miyopiyi gelişimini ve ilerlemesini arttırmaktadır (42).

Alanyazın incelendiğinde yazın miyopi ilerlemesi azalıyor. "Parlak ışık > Dopamin salgısı > D-2" durumunda dopamin reseptörleri etkilenmektedir. Laboratuvar şartlarında "500 Lx" yerine "15 000 Lx" ışığa maruz kalan hayvanlarda miyopi ilerlemesi durmaktadır. Çin'de sınıf aydınlatmasını 100 Lx'den 500

Lx'e çıkarmak progresyonu azaltmakta olup " >3000" Lx ışık koruyucu olmaktadır. Çin de LED ışık çocuklar için önerilmemektedir. Miyopi başlaması 6-8 yaşta fazla, bu dönem çevre faktörlerine daha fazla hassas olabilmektedir (43-45,16).

İnsan gözünün gördüğü dalga boyu 360 ile 700 nm arasındaki dalga boylarını arasındadır (46). Canlı metabolizmasında sirkadiyen ritim 24 saat içerisinde değişen, bu değişimde mevsimlerin, güneş ve gün ışığının, aydınlık, karanlık ve çevresel ısı ile etkilenen davranışsal, biyolojik ve fizyolojik sıklıdır (47).

Işık insanlarda sirkadiyen ritim olarak tanımlanan siklusu etkileyen, biyolojik ritmi gece ve gündüz ile senkronize eden en önemli uyarıcı ve insan sağlığında rol oynayan önemli bir çevresel faktördür. Görmeyi gerçekleştiren görsel etkisi yanı sıra insan üzerinde ışığın görsel olmayan etkileri de vardır. Bu etkiler fizyolojik ve psikolojik insan sağlığı üzerinde çok önemli etkilere sahiptir. Gün ışığı, uyku ve uyanıklık döngüsünü etkilemek ile birlikte, psikolojik halimizi, uyanıklık, dikkatimiz olmak üzere fizyolojik ve psikolojik durumumuzda etkin bir dış etkidir. Bu etkiler ışığın görme dışında fonksiyonlarıdır ve sirkadiyen ritimin ana etkenidir. Melatonin hormonu biyolojik ritimde önemlidir. Bu hormonun salınımı suprakiazmatik nukleus (SKN)dan kontrol edilir. Sirkadiyen ritmin en önemli göstergeleri; vücut ısısı, melatonin ve kortizol hormonu uyku uyanıklık döngüsüdür (48). Biyolojik saatimiz SKN kontrolündedir. Sirkadiyen ritim ve biyolojik saatinde de en önemli etken ışıktır ve buna ilaveten sosyal ve fiziksel aktivitelerdir. Sirkadyen ritim insan vücudunda hormonal salınımı, bağışıklık sistemi, kan basıncını düzenlenmekte, gastrik ve renal fonksiyonları etkilemektedir (49,50).

Retinada bulunan fotoreseptörler olan basiller ve koniler birinci nöron olarak adlandırılır. Ayrıca retinada ganglion hücreleri olarak bilinen fotoreseptörlerin dışında ikinci nöron ipRGC hücreleri (intrinsically photosensitive retinal ganglion cells) vardır. Ganglion hücreleri ışığın dalga 460 – 480nm dalga boyu ile sirkadiyen ritim ile doğrudan ilişkilidir. Ganglion, melanopsin proteini salgılar ve nörodavranışsal ve nöroendokrin sistemlerde sirkadiyen ritimi düzenleyen nöral sinyallerin suprakiazmatik çekirdeğe (SCN) iletilmesiyle sirkadiyen uyarı gerçekleşir. Böylece gözün sadece görme fonksiyonu değil aynı zamanda sirkadiyen ritim ile de ilişkili olduğu anlaşılmıştır. Kısaca mavi ışık, ışık spektrumunun 460-480 nm aralığına denir ve bu dalga boyu gözümüzde ganglion hücrelerini uyarak, ışığın görme dışı fonksiyonunu gün boyu düzenler (49,50).

Mavi ışığın olumsuz etkileri sürekli olarak maruziyet de 20 – 25 dakika dan sonra başlayabilir diyebiliriz. 20 dakika sonra 20 saniye, 6 metre uzağa, bakmak, gözü birkaç kez açıp kapatmak faydalı olacaktır. Bu periyod üç defa tekrarlandıktan sonra bir saat ara vermek önerilir. Gündüz den farklı olarak gece mavi ışık alınrsa, sirkadiyen ritim dolayısı ile uyku ve uyanıklık döngüsü de bozulacaktır.

Bilgisayar görüş sendromu (BGS) ya da dijital göz yorgunluğu (DGY), mavi ışık maruziyeti dışında, gözlerimizin ve beynimizin bilgisayar ekranındaki karakterlere, kâğıt üzerindeki karakterlere kıyasla farklı tepki vermesinden kaynaklanır (9,51).

Mavi ışık sirkadiyen ritim de önemli olmak ile birlikte, mavi ışık maruziyetinin zamanlanması ve korunma önlemi olarak, mavi ışık filtreli gözlük camları, dijital ekranlarda mavi ışığı filtreleyen uygulamalar gibi önlemler alınabilir. Önlemlerin sirkadiyen ritimin olumsuz etkilenmesini azaltması yanında göz sağlığında da olumlu rol oynamaktadır (52).

Antioksidan moleküllerden en güçlülerinden biri melatonindir. Sirkadiyen ritmede önemli olan melatoninin sentez ve salınımı fotonöroendokrin sistemin kontrolü altında olup karanlıkta uyarılırken ışık ile baskılanmaktadır. Gece saatlerinde plazma melatonin düzeyi gündeze göre 3-10 kat daha yüksektir. Geceleyin maruz kalan mavi ışık gibi uyarımlar, melatonin sentezi durmasına neden olmaktadır (53).

Gün doğumu ve gün batımı arasında, güneşin konumuna bağlı olarak gün ışığında önemli değişiklikler olur. Gün ışığında, ışığın parlaklık, renk sıcaklığı ve şiddeti değişerek bu değişiklikler insanın sirkadiyen ritmini de doğrudan etkiler. Gün ışığındaki değişimler, insanın sirkadiyen (günlük) ritmi üzerinde doğrudan etkilidir. Güneşin doğuşu ve batışı arasında gün ışığındaki dinamik değişime paralel olarak, bu

değişimin insanların yaşam ve çalışma alanlarına uyarlanması düşüncesi insan odaklı aydınlatma fikrini ortaya çıkarmıştır. Bu düşünce ile güneşin pozisyonuna bağlı olarak, parlaklık, sıcaklık ve şiddeti değişen gün ışığına uygun bir aydınlatma fikrine uyarlanan aydınlatma tekniklerinin tamamına insan odaklı aydınlatma denilmiştir (54).

Yeni nesil aydınlatmanın, insan odaklı ve sirkadiyen ritim uyumlu olmasının hem biyolojik olarak uyku uyanıklık döngüsüne hem de psikolojik olarak insan üzerinde olumlu etkileri vardır. Gün ışığının mümkün olduğunca kullanılması insanın hem ruhsal hem de bedensel rahatlığını sağladığı için yapay aydınlatma kullanımı, yapılan işin özelliğine göre gün ışığının yeterli olmadığı durumlarda kullanılmalıdır (55,56).

Yapay aydınlatmanın sonucu meydana gelen titreşim, kamaşma ve led çiplerinin zararlı ışınımları sonucu olabilecek foto biyolojik tahribatlar belli başlı olumsuz durumlardır (52,57). Işık miktarlarındaki dalgalanmaları ışıktaki titreşim olarak tanımlayabiliriz. İnsan gözü tarafından 3 ile 70 Hz arasındaki titreşimler fark edilir. Ancak ışıktaki titreşim, göz tarafından algılanmasa bile beyin tarafından algılandığından, baş ağrısı ve farkına varılmayan görme bozukluklarına ve hatta bazı durumlarda epilepsi krizlerinin tetiklenmesine neden olabilmektedir (57).

İç ve dış mekânlarda, gün ışığının yeterli olmaması durumlarında çeşitli aydınlatma araçları, led, halojen ışık kaynakları, floresan ve ampuller olmak üzere aydınlatmada kullanılır. Aydınlatmada esas her noktanın eşit ışık düzeylerinde aydınlatılmasıdır. Aydınlatmada gün ışığına en yakın olan tonlar tercih edilir. Işık tonunda Kelvin (K) birimi kullanılır. 5000 K ve üstü soğuk ışık, 3300-5000 K arası beyaz ve 3300 K ve aşağısı sıcak olarak tanımlanır. Sıcak renkler ev ortamında, soğuk renkler ise iş ortamında tercih edilmelidir. Günümüzde floresan, tungsten veya led lambalar farklı sıcaklık derecelerinde üretilmektedir. Lamba ve ampuller sıcaklık derecelerine göre isimlendirilirler (58).

Kornea yüzeyinden retinaya mavi ışığın iletim yüzdesi yaşa bağlıdır ve çocuklar için iletim yetişkinlere göre daha yüksektir. Bu nedenle, bu tür kaynakların yetişkinler için görülmesinin rahatsız olduğu durumlar, çocuklar için çok daha rahatsız edici olabilir (59).

Sonuç

Dijital ekranlı cihazların kullanımında ve ortamın aydınlatılmasında önerilen kurallara uyulması bilhassa gelişim döneminde olan çocuklarda bedensel ve ruhsal sağlık üzerine olduğu kadar, göz gelişimi ve göz sağlığı üzerinde de olumlu katkısı olmaktadır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Francesca Gottschalk. Impacts of Technology Use on Children: Exploring Literature on the Brain, Cognition and Well-Being. OECD Education Working Paper No. 195
2. Wong RLM, Ting DSW, Wan KH, et al. COVID-19: Ocular Manifestations and the APAO Prevention Guidelines for Ophthalmic Practices. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2020;9(4):281-284. doi:10.1097/APO.0000000000000308
3. Mahmud I, Al-Mohaimed A. COVID-19: Utilizing local experience to suggest optimal global strategies to prevent and control the pandemic. Int J Health Sci (Qassim). 2020;14(3):1-3. pmid:32536840.
4. Cindrich SL, Lansing JE, Brower CS, McDowell CP, Herring MP and Meyer JD (2021) Associations Between Change in Outside Time Pre- and Post-COVID-19 Public Health Restrictions and Mental Health: Brief Research Report. Front. Public Health 9:619129. doi: 10.3389/fpubh.2021.619129

5. Mustafaoğlu, R., Zirek, E., Yasacı, Z. & Razak Özdiçler, A. (2018). Dijital teknoloji kullanımının çocukların gelişimi ve sağlığı üzerine olumsuz etkileri. *Addicta: The Turkish Journal on Addictions*. Advance online publication. <http://dx.doi.org/10.15805/addicta.2018.5.2.0051>
6. Parlak, B. (2017). Dijital çağda eğitim: Olanaklar ve uygulamalar üzerine bir analiz. *Süleyman Demirel Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 22(15), 1741–1759.
7. Mustafaoğlu, R., Zirek, E., Yasacı, Z., & Razak Özdiçler, A. (2018). The negative effects of digital technology usage on children's development and health. *Addicta: The Turkish Journal on Addictions*, 5, 227–247. <http://dx.doi.org/10.15805/addicta.2018.5.2.0051>
8. Sigman A. (2012). Time for a view on screen time. *Archives of disease in childhood*, 97(11), 935–942. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2012-302196>
9. Sheppard, A. L., & Wolffsohn, J. S. (2018). Digital eye strain: prevalence, measurement and amelioration. *BMJ open ophthalmology*, 3(1), e000146. <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2018-000146>
10. Kohsaka, A., & Bass, J. (2007). A sense of time: how molecular clocks organize metabolism. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 18(1), 4–11. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2006.11.005>
11. Navel, V., Beze, S., & Duthel, F. (2020). COVID-19, sweat, tears... and myopia? *Clinical & experimental optometry*, 103(4), 555. <https://doi.org/10.1111/cxo.13086>
12. Grzybowski, A., Kanclerz, P., Tsubota, K., Lanca, C., & Saw, S. M. (2020). A review on the epidemiology of myopia in school children worldwide. *BMC ophthalmology*, 20(1), 27. <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1220-0>
13. Tedja MS, Wojciechowski R, Hysi PG, et al. (2018). Genome-wide association metaanalysis highlights light-induced signaling as a driver for refractive error. *Nat Gene*, 50, 834–48
14. Huang, H. M., Chang, D. S., & Wu, P. C. (2015). The Association between near work activities and myopia in children—a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 10(10), e0140419. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140419>
15. Alvarez-Peregrina, C., Sánchez-Tena, M. Á., Martínez-Perez, C., & Villa-Collar, C. (2020). The Relationship between screen and outdoor time with rates of myopia in Spanish Children. *Frontiers in public health*, 8, 560378. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.560378>
16. WHO Guidelines on physical activity, sedentary behaviour and sleep for children under 5 years of age, ISBN 978-92-4-155053-6
17. Wong, C. W., Tsai, A., Jonas, J. B., Ohno-Matsui, K., Chen, J., Ang, M., & Ting, D. (2021). Digital screen time during the COVID-19 Pandemic: Risk for a further myopia boom?. *American journal of ophthalmology*, 223, 333–337. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.07.034>
18. Holden, B. A., Fricke, T. R., Wilson, D. A., Jong, M., Naidoo, K. S., Sankaridurg, P., Wong, T. Y., Naduvilath, T. J., & Resnikoff, S. (2016). Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*, 123(5), 1036–1042. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.006>
19. Donders FC. (1864). On the Anomalies of Accommodation and Refraction of the Eye. Translated by W. D. Moore. The New Sydenham Society
20. Young, F.A. (1975). The development and control of myopia in human and subhuman primates. *Contacto*, 19, 16–31.
21. van Alphen G, W, H, M (1961). On emmetropia and ametropia (Part 1 of 4). *Ophthalmologica*, 142(suppl 1), 1–23. doi: 10.1159/000304181
22. Parsons JH. (1906). The pathology of the eye. Vol. 3. New York NY: G. P. Putnam's Sons.
23. Chung, K., Mohidin, N., & O'Leary, D. J. (2002). Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression. *Vision research*, 42(22), 2555–2559. [https://doi.org/10.1016/s0042-6989\(02\)00258-4](https://doi.org/10.1016/s0042-6989(02)00258-4)
24. Adler, D., & Millodot, M. (2006). The possible effect of undercorrection on myopic progression in children. *Clinical & experimental optometry*, 89(5), 315–321. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2006.00055.x>
25. Hayes, J. R., Sheedy, J. E., Stelmack, J. A., & Heaney, C. A. (2007). Computer use, symptoms, and quality of life. *Optometry and vision science. Official publication of the American Academy of Optometry*, 84(8), 738–744. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31812f7546>

26. Randolph, S. A. (2017). Computer vision syndrome. *Workplace Health & Safety*, 65(7), 328–328. <https://doi.org/10.1177/2165079917712727>
27. Sheedy, J. E., Hayes, J. N., & Engle, J. (2003). Is all asthenopia the same? *Optometry and vision science: Official publication of the American Academy of Optometry*, 80(11), 732–739. <https://doi.org/10.1097/00006324-200311000-00008>
28. Ehrlich D. L. (1987). Near vision stress: vergence adaptation and accommodative fatigue. *Ophthalmic & physiological optics. the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*, 7(4), 353–357.
29. Bababekova, Y., Rosenfield, M., Hue, J. E., & Huang, R. R. (2011). Font size and viewing distance of handheld smart phones. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry*, 88(7), 795–797. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3182198792>
30. Portello, J. K., Rosenfield, M., & Chu, C. A. (2013). Blink rate, incomplete blinks and computer vision syndrome. *Optometry and vision science: Official publication of the American Academy of Optometry*, 90(5), 482–487. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31828f09a7>
31. Sheedy, J. E., Truong, S. D., & Hayes, J. R. (2003). What are the visual benefits of eyelid squinting? *Optometry and vision science: Official publication of the American Academy of Optometry*, 80(11), 740–744. <https://doi.org/10.1097/00006324-200311000-00009>
32. Watten, R. G., Lie, I., & Birketvedt, O. (1994). The influence of long-term visual near-work on accommodation and vergence: a field study. *Journal of human ergology*, 23(1), 27–39.
33. Sen, A., & Richardson, S. (2007). A study of computer-related upper limb discomfort and computer vision syndrome. *Journal of human ergology*, 36(2), 45–50.
34. American Optometric Association. Computer vision syndrome (2020). Erişim: <https://www.aoa.org/healthyeyes/eye-and-vision-conditions/computer-vision-syndrome>
35. Collier, J. D., & Rosenfield, M. (2011). Accommodation and convergence during sustained computer work. *Optometry (St. Louis, Mo.)*, 82(7), 434–440. <https://doi.org/10.1016/j.optm.2010.10.013>
36. Wick, B., & Morse, S.E. (2002). Accommodative accuracy to video display monitors. Poster #28. *Optometry and Vision Science*, 79, 218.
37. van der Lely, S., Frey, S., Garbazza, C., Wirz-Justice, A., Jenni, O. G., Steiner, R., Wolf, S., Cajochen, C., Bromundt, V., & Schmidt, C. (2015). Blue blocker glasses as a countermeasure for alerting effects of evening light-emitting diode screen exposure in male teenagers. *The Journal of adolescent health: official publication of the Society for Adolescent Medicine*, 56(1), 113–119. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2014.08.002>
38. Mollaoglu, H., Özgüner M. F. (2005). Yaşlanma sürecinde melatoninin rolü. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.*, 12, 52–56.
39. Çam, A., & Erdoğan M. F. (2003). Melatonin. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 56, 103–112.
40. Palavets, T., & Rosenfield, M. (2019). Blue-blocking filters and digital eye-strain. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*, 96(1), 48–54. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001318>
41. Lawrenson, J. G., Hull, C. C., & Downie, L. E. (2017). The effect of blue-light blocking spectacle lenses on visual performance, macular health and the sleep-wake cycle: a systematic review of the literature. *Ophthalmic & physiological optics. the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*, 37(6), 644–654. <https://doi.org/10.1111/opo.12406>
42. Huang, L., Kawasaki, H., Liu, Y., & Wang, Z. (2019). The prevalence of myopia and the factors associated with it among university students in Nan-jing: A cross-sectional study. *Medicine*, 98(10), e14777. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014777>
43. Cohen, Y., Peleg, E., Belkin, M., Polat, U., & Solomon, A. S. (2012). Ambient illuminance, retinal dopamine release and refractive development in chicks. *Experimental eye research*, 103, 33–40. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2012.08.004>
44. Feldkaemper, M., & Schaeffel, F. (2013). An updated view on the role of dopamine in myopia. *Experimental eye research*, 114, 106–119. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.02.007>

45. Wang, J., Li, Y., Musch, D. C., Wei, N., Qi, X., Ding, G., Li, X., Li, J., Song, L., Zhang, Y., Ning, Y., Zeng, X., Hua, N., Li, S., & Qian, X. (2021). Progression of Myopia in School-Aged Children After COVID-19 Home Confinement. *JAMA ophthalmology*, 139(3), 293–300. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.6239>
46. National Aeronautics and Space Administration, Science Mission Directorate. (2010). Visible Light. Erişim: http://science.nasa.gov/ems/09_visiblelight
47. Zee PC, & Manthena, P. (2007) The brain's master circadian clock: implications and opportunities for therapy of sleep disorders. *Sleep Med Rev*, 11, 59–70.
48. Izac, S. M., & Eeg, T. R. (2006). Basic anatomy and physiology of sleep. *American journal of electroneurodiagnostic technology*, 46(1), 18–38.
49. Szymusiak R, & McGinty D. (2008). Hypothalamic regulation of sleep and arousal. *Ann N Y Acad Sci*, 1129, 275–286.
50. Zhu, L., & Zee, P. C. (2012). Circadian rhythm sleep disorders. *Neurologic clinics*, 30(4), 1167–1191. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2012.08.011>
51. Rodrigues et al. (2020). *BMC Public Health*. 20, 902. Erişim: <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09026-4>
52. Wahl S, Engelhardt M, Schaupp P, Lappe C, & Ivanov IV. (2019). The inner clock—Blue light sets the human rhythm. *J. Biophotonics*, 12, e201900102. <https://doi.org/10.1002/jbio.201900102>
53. Bayraktar, B (2019). Investigation of circadian rhythm, physiology and physiological melatonin rhythm.
54. Houser, K. W., & Esposito, T. (2021). Human-Centric Lighting: Foundational Considerations and a Five-Step Design Process. *Frontiers in neurology*, 12, 630553. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.630553>
55. Coşkuner, S., & Öztop, H. (2016), Farklı Kullanım Alanlarının Aydınlatılması: Verimlilik ve Temel İlkeler, Hacettepe Üniversitesi Sosyolojik Araştırmalar E-Dergisi, 1–20.
56. Şerefhanoglu Sözen, M., (2001), Aydınlatma teknik ve estetik. *Arrademento Mimarlık Dergisi*, 5, 116.
57. Baysal L, Bebek, N., & Baykan, B. (2014). Fotosensitivite ve refleks epilepsiler. *Epilepsi*, 20 (Ek 1), 23–31. DOI: 10.5505/epilepsi.2014.49469
58. Erkin, E. (2012). Ofis binaları için aydınlatma enerjisi tasarruf potansiyelleri hesaplama amaçlı bir yöntem önerisi. Doktora Tezi. Enerji Bilim ve Teknoloji Anabilim Dalı Enerji Bilim ve Teknoloji Programı.
59. O'Hagan, J. B., Khazova, M., & Price, L. L. (2016). Low-energy light bulbs, computers, tablets and the blue light hazard. *Eye (London, England)*, 30(2), 230–233. <https://doi.org/10.1038/eye.2015.261>



Abant Tıp Dergisi



Abant Medical Journal



Abant Med J 2022;11(1): 161-XX, doi:[10.47493/abantmedj.983037](https://doi.org/10.47493/abantmedj.983037)

Kök Hücre Nakli ve COVID-19 Pandemisi

Stem Cell Transplantation and COVID-19 Pandemic

Yasemin KARACAN ^{1*} , Rıdvan ALİ ² 

¹Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Bursa, Türkiye

²Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 15.08.2021

Kabul Tarihi (Accepted): 15.03.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Öz

Malign ya da malign olmayan nedenlerle hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalar, bağışıklık sistemi baskılanmış bir grup olduğundan COVID-19 ile karşılaşmaları açısından potansiyel riskli olarak kabul edilmektedir. Bu hasta grubunun immünsüpresyon ile viral replikasyonu kontrol etme kabiliyetinin azalması hastanın durumunu ağırlaştırıcı bir faktör ya da aynı zamanda enflamatuar fazı azalttığı için koruyucu bir faktör de olabileceği düşünülmektedir. Pandemi nedeniyle kök hücre nakli merkezleri COVID-19 önleme ve semptom yönetimi ile ilgili kılavuzları takip etmeleri gerekmektedir. Bu derleme, pandemi sürecinde hematopoetik kök hücre nakli hastalarının tedavi ve bakım sürecinin incelenmesi amacıyla hazırlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Pandemi, Kök Hücre Nakli

&

Abstract

Patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation for malignant or non-malignant reasons are potentially at risk for encountering COVID-19, as they are an immunocompromised group. The decrease in the ability of this patient group to control viral replication with immunosuppression is thought to be an aggravating factor or at the same time a protective factor as it reduces the inflammatory phase. Due to the pandemic, stem cell transplant centers are required to follow guidelines on COVID-19 prevention and symptom management. This review has been prepared to examine the treatment and care process of hematopoietic stem cell transplant patients during the pandemic period.

Keywords: COVID-19, Pandemic, Stem Cell Transplantation

Atıf/Cite as: Karacan Y., Ali R. Kök Hücre Nakli ve COVID-19 Pandemisi. Abant Med J. 2022; 11(1): 161-172. doi:[10.47493/abantmedj.983037](https://doi.org/10.47493/abantmedj.983037)

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Yasemin Karacan, e-mail: ykaracan@uludag.edu.tr

Giriş

Koronavirüsler sarmal nükleokapsid ile sarılmış, pozitif duyulu tek iplikli RNA virüsleridir. Nidovirales, orthocoronaviridae alt familyası sırasına göre Coronaviridae ailesine aittirler ve alfa, beta, delta ve gama koronavirüsü olmak üzere dört cinse ayrılırlar: a) şiddetli akut solunum sendromu koronavirus-2 (SARS CoV-2), b) şiddetli akut solunum sendromu koronavirus (SARS-CoV), c) Orta Doğu Solunum Sendromu koronavirüsü (MERS-CoV), d) aynı gruba ait bir beta-koronavirüstür (1). Aralık 2019'da şiddetli bir Akut Solunum Yolu Sendromu (SARS) olarak tanımlanan yeni Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19), aşamalı olarak Çin dışındaki tüm dünyaya yayılmıştır (2). Hastalık ortaya çıktığında semptom göstermediği gibi, üst solunum yolu enfeksiyonu olarak hafif semptomlardan şiddetli pnömöniye kadar değişebilen, yoğun bakım ihtiyacı ve Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu'na (ARDS) kadar ilerleyici ve ölümlü sonuçlanabilen bir durum oluşturur. COVID-19 maruziyetten semptom gelişimine kadar geçen süre 2-14 gün (medyan 5 gün) arasındadır. Yaş, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, diyabet, obezite ve akciğer hastalığı gibi komorbiditelerin varlığı, ciddi hastalık ve ölüm oranı için rapor edilen risk faktörleridir (3,4). Ayrıca COVID-19 salgını süresince kanserli hastalar, kanserin kendisi, kemoterapi ve radyoterapi gibi devam eden tedavileri nedeniyle bağışıklık sistemi zayıfladığı için savunmasız grup olarak kabul edilmiştir ve kanserli olmayan bireylere göre enfekte olma riskleri daha yüksektir (2,5). Dünyada global kanser istatistiklerine göre tahmini 19,3 milyon yeni kanser vakası ile yaklaşık 10,0 milyon kanser ölümü meydana gelmiştir (6). Malign ya da malign olmayan nedenlerle hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yapılan hastalar, bağışıklık sistemi baskılanmış bir grup olduğundan COVID-19 ile karşılaşmaları açısından potansiyel olarak riskli olarak kabul edilmektedir. Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation (WBMT) verilerine bakıldığında 2020 yılında dünya çapında toplam 1.5 milyon HKHN hastası kayıtlıdır (7). Bu hasta grubunun immünsüpresyon ile viral replikasyonu kontrol etme kabiliyetinin azalması hastanın durumunu ağırlaştırıcı bir faktör ya da aynı zamanda enflamatuvar fazı azalttığı için koruyucu bir faktör de olabileceği düşünülmektedir (8). Pandemi nedeniyle HKHN merkezleri COVID-19 bulaşını önleme ve yönetimi ile ilgili kurumsal, yerel, ulusal, uluslararası yönergeleri ve kılavuzları takip etmeleri gerekmektedir (9). Bu nedenle Kimerik Antijen Reseptör Hücresi (Car T cell), otolog kök hücre nakli (OKHN), allojenik kök hücre nakli (AKHN) hakkında Avrupa Kan ve İlik Nakli Derneği (Europe Bone Marrow Transplantation Center: EBMT) Bulaşıcı Hastalıklar Çalışma Grubu (Infectious Diseases Working Party: IDWP), Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention= CDC) kılavuzlar üzerinde çalışmıştır (3). Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı (9) ve Türk Hematoloji Derneği (10)'nin HKHN hakkında önerileri mevcuttur.

Donör taramasında, serolojik testlerde, donör kaynaklı hastalık bulaşmasıyla ilgili yapılan araştırmalar ve düzenlemeler organ ve doku güvenliğini artırmıştır. Hastalarda ve donörlerde, özellikle testin mümkün olmadığı bölgelerde COVID-19'a maruz kalmayı önlemek için, yüksek riskli bölgelere gereksiz seyahatlerden kaçınarak, bağışçılar ve hastalar için iyi hijyen uygulayarak kişisel korumaya azami önem verilmesi önerilmektedir (11). Bu virüsün kan ürünlerinin transfüzyonu ile bulaştığı gösterilmemiş olsa da, donör taraması için yayınlanmış öneriler ve ayrıntılı tıbbi geçmiş (seyahat öyküsü, COVID-19'a maruz kalma vb.) tüm merkezlerin prosedürlerine dahil edilmelidir (12,13). Sağlık çalışanları da COVID-19'a yakalanma riski altındadır (14). Önerilen hijyen prosedürlerine bağlı kalarak maruziyetten kaçınmak, SARS-CoV-2 ile enfekte bireylerin izolasyonu ve özellikle risk grupları için sosyal mesafenin sağlanması, sağlık personelinin maruziyetini sınırlandırmak ve değişen ve stresli çalışma koşullarının psikolojik sonuçlarını hafifletmek amaçlanmıştır (15). Bu derleme, pandemi sürecinde hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) hastalarının tedavi ve bakım sürecinin incelenmesi amacıyla hazırlanmıştır.

Hematopoetik Kök Hücre Nakli

İnsanlarda HKHN ilk olarak 1939'da aplastik anemili bir hastayı tedavi etmek amacıyla kullanıldı. Bu hasta, belirlenen bir donörden lökosit ve trombosit sayısını artırmak amacıyla intravenöz kemik iliği infüzyonu yapıldı. Akut lösemili hastalar için radyasyon ve kemoterapi tedavisinin ardından kemik iliği infüzyonunun yapılması 1950 yıllarına dayanmaktadır. Zaman ilerledikçe, HKHN metabolik bozuklukları,

Parkinson hastalığı gibi nörolojik bozuklukları, lenfoma, aplastik anemi, immün yetmezliği olan hastalarda ve meme kanseri, nöroblastom gibi solid tümörlerde de tedavi etmek için kullanılmaya başlandı (16).

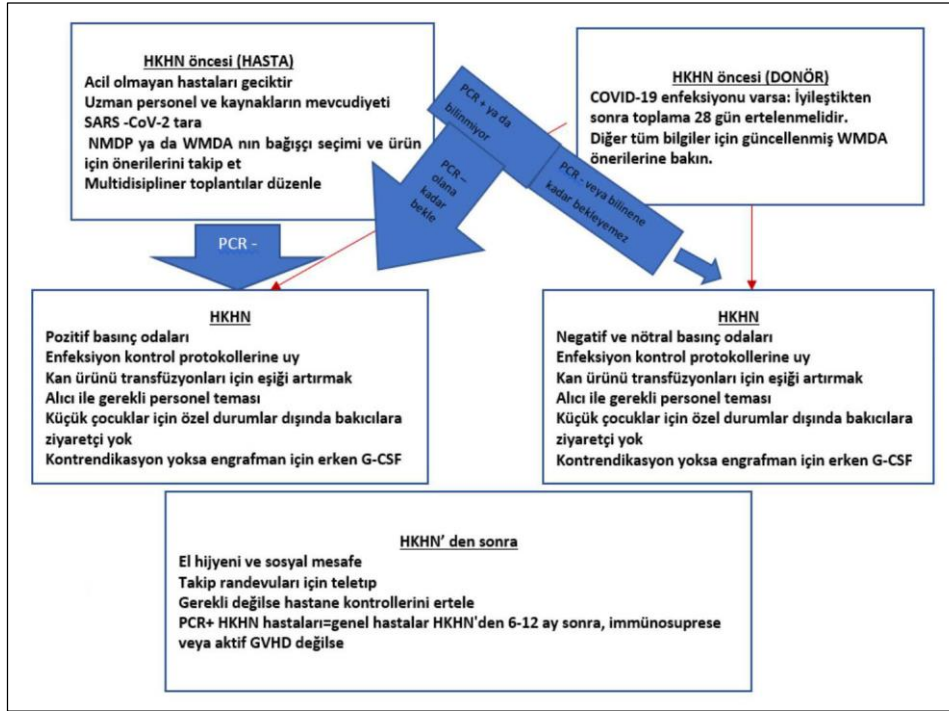
Sitokinler moleküler olarak klonlanmış miyeloid hematopoetik büyüme faktörlerinin (örn. granülosit koloni uyarıcı faktör [G-CSF] ve granülosit-makrofaj kolon uyarıcı faktör [GM-CSF]) geliştirilmesi, yoğun kemoterapi ve radyasyon tedavisinin güvenliğini ve etkinliğini, kemik iliği fonksiyonunun zarar görmesini, enfeksiyonu, kanamayı azaltarak ve hastaneye yatışları kısaltan önemli role sahiptir. Ayrıca kemik iliği hematopoetik progenitör hücrelerini kana mobilize etmek için de kullanımları HKHN'yi kolaylaştırdı. G-CSF ve GM-CSF moleküler olarak klonlanmış miyeloid büyüme faktörleri olmasına rağmen, biyolojileri ve klinik etkileri farklılık göstermektedir. GM-CSF, hayvanlarda ve insanlarda çok daha geniş bir aktivite spektrumuna sahiptir. Akciğer enfeksiyonu ve / veya ARDS'li kişilerde GM-CSF'in G-CSF'den daha güvenli bir ilaç olabileceği düşünülmektedir (17). Sitokinlerin aktivasyonu ve bunların periferik hücre mobilizasyonundaki katkılarının belirlenmesi sonucu, 1980'li yıllarda periferik kök hücre nakli (PKHN) olarak uygulamaya geçilmiştir. Günümüzde, PKHN toplanması ameliyathane ortamı gerektirmediğinden ve daha kolay olması nedeniyle otolog, akraba/akraba dışı verici ile HKHN yapılmaktadır (18).

Bilindiği gibi hazırlama rejiminin seçimi hastalığının tipine göre değişmekte olup verilen total vücut ışınlaması (TVI) ve kemoterapilerin doz miktarıyla ilgili olarak myeloablative, non-myeloablative hazırlama rejimi olarak sınıflandırılmaktadır. Hazırlama rejimindeki amaç immunsupresyonu sağlayarak greft reddini engellemek ve hastalığı tedavi etmektir. Miyelosupresyonun meydana gelmesi nedeniyle hastalarda AKHN' ye bağlı birçok toksisite ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle yaşlı ve performansı iyi olmayan hastalar için nonmyeloablative yoğunluğu azaltılmış rejim tercih edilmektedir (19). Günümüzde Flu/TVI, Flu/TVI+ I-anti-CD45 Antikor, Flu+ cytarabine+ idarubicin, Flu+ busulfan+ ATG, Flu+ Busulfan+ Alemtuzumab ve Flu+ melfelan+ alemtuzumab, Busulfan, siklofosfamid/ melfelan/Cytarabin/etoposid/ TVI gibi rejimler kullanılmaktadır. OKHN' de allojeneik nakilde görülen yardımcı hücrelere karşı yararlı immunolojik cevaplar yoktur. AKHN' den donör farkı yanında hastanın immün iyileşmesinin daha hızlı olması, iyi tolere edilmesi ve graft versus host hastalığı (GVHH) gelişme olasılığının çok düşük olması nedeniyle farklılık göstermektedir (20,21). OKHN de lenfoma için BEAM (BCNU, VP, Ara-C ve Melfelan) veya BEAC (Melfelan yerine Cy) multipl myelomda ise yüksek doz melfelan-TBI ve/veya melfelan verilir (18,21). Ancak pandemi döneminde hastalarda COVID-19 riski nedeniyle yukarıdaki rejimlerden yoğunluğu azaltılmış rejimlerin kullanımı, periferik kök hücre kaynağı ve haploidentik nakillerin tercih edilme önerisi mevcuttur (3,22).

COVID 19 ve HKHN

Kanserli hastalar için COVID-19 ile ilişkili yoğun bakım ünitesine kabul, invaziv ventilasyon ve ölüm riski genel popülasyonun iki katıdır. HKHN' de ise ileri yaş, ilerleyici hastalık, aktif GVHH ve steroid alan hastaların mortalite riski daha yüksektir (22). Ayrıca toplumdan edinilmiş solunum yolu virüsleri de dahil olmak üzere birçok viral enfeksiyon risk faktörü oluşturmaktadır. Bu da nakil merkezlerinde önemli bir korkuya neden olur. HKHN' da hazırlama rejimini takiben hastalar tüm T ve B lenfositlerini ve hasarlı mukokutanöz bariyerlere ek olarak yıllar boyunca biriken tüm bağışıklık hafızasını kaybederler. Bu nedenle, HKHN fırsatçı enfeksiyonlara karşı oldukça duyarlı bir popülasyondur. Toplumda viral solunum yolu enfeksiyonu, HKHN alıcılarının yaklaşık yarısında ortaya çıkabilir ve enfeksiyöz komplikasyonların %92 sini oluşturur (23). COVID-19'daki morbidite için önemli bir faktör, T hücre yanıtları üzerindeki etkiler dahil olmak üzere bağışıklık sistemi aktivasyonudur. EBMT' nin ve Spanish Group of Hematopoietic Stem Cell Transplantation (GETH)' in sunduğu en büyük seri 22 ülke ve 382 kök hücre nakli yapılan hastalarda AKHN için medyan yaş 54.1 OKHN için 60.6' dır. Bu hastalardan AKHN' den COVID-19'a kadar geçen medyan süre 15.8 ay, OKHN' de 24,6 ay olup %83,5'inde alt solunum yolu hastalığı gelişti ve %22,5'i yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Tanıdan itibaren 6 haftalık genel sağkalım AKHN için %77,9 ve OKHN %72,1 ve nakil tipinin mortaliteyi etkilemediği görüldü. Bu çok merkezli kohortta yaş, immün yetmezlik indeksi ve yoğun bakım ihtiyacı mortalite riskini artırırken, hastanın iyi performansı riski azaltmıştır (24).

COVID-19 teşhisinde: COVID-19 teşhis prosedürlerinin düzenlendiği ulusal veya yerel yönergeler takip edilmelidir. Nazofaringeal sürüntüde SARS-CoV-2 testinin yanlış negatif olabileceğini ve COVID-19 ile ilgili güçlü bir klinik şüphe varsa tekrarlanması gerektiğini unutmamak önemlidir. Test performansı, balgam veya bronkoalveolar lavaj gibi üst solunum yolu numunelerinden alınan örneklerde daha güçlüdür. İnfluenza ve RSV dahil olmak üzere diğer solunum yolu viral patojenlerinin tercihen multiplaks PCR ile test edilmesi de önemlidir (12). SARS-CoV-2 pozitif olan hastalar, ventilasyon kapatılmadığı sürece laminer hava akışı olan odalarda veya pozitif basınçlı diğer odalarda (HEPA) tedavi edilmemelidir. Bir üst solunum yolu örneğinde SARS-CoV-2 pozitif olan tüm hastalar, tercihen BT ile göğüs görüntülemesine ve oksijenasyon bozukluğunun değerlendirilmesine tabi tutulmalıdır. Bir ko-enfeksiyon şüphesi olmadıkça, sağlık çalışanları arasında bulaşma riski nedeniyle SARS-CoV-2 için pozitif test edilen bir hastada rutin bronkoalveolar lavaj önerilmez. Eş patojenler değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir (12). Nakil sürecinde hasta, hasta yakını, donör ve sağlık personelini ilgilendiren SARS-CoV-2 salgını sırasında HKHN hastalarının yönetimi için genel ilkeler Şekil 1 de gösterilmektedir. (15).



NMDP: The National Marrow Donor Program, WMDA: World Marrow Donor Association

Şekil 1. HKHN hastalarının SARS-CoV-2 salgını sırasında yönetimi için genel ilkeler (15).

Hasta

Nakil planına alınacak hastada pandemi sırasında AKHN kararı yapılma ve erteleme açısından karar dikkatli bir şekilde düşünülmelidir. Bir yandan immüno-suprese kalacak hasta riski diğer taraftan hastalığın nüks etme riski ve nakil adaylığından çıkarılma durumu ortaya çıkabilecektir (25). Her iki durum da aile ile tartışılmalıdır. Hastalar, nakil sırasında veya sonrasında COVID-19 ile enfekte olursa ciddi komplikasyon riskinin daha yüksek olduğu konusunda yeterince bilgilendirilmelidir (3).

Nakil prosedürüne başlamadan önce, yeterince eğitilmiş personel, yoğun bakım ünitesi yatakları, ventilatörler ve ayrıca kök hücre ürünü sağlanmalıdır. Tüm hastalar PCR ile SARS-CoV-2 için test edilmeli ve herhangi bir semptom olup olmadığına bakılmaksızın, hazırlama rejimine başlamadan önce test sonuçları negatif olmalıdır. COVID-19' la HKHN'den hemen önce enfekte hastalar hastalığın şiddetinin artma riski nedeniyle ertelenmelidir. Diğer bir durum olarak planlanan nakilden birkaç hafta önce COVID-19 ile enfekte olmuş ve hala PCR pozitif olan, ancak hiç semptom geliştirmemiş ya da semptomları

hafiflemeyen hastalar görülebilmektedir. Semptomların başlangıcından 10 gün sonra, sadece birkaç hastanın PCR pozitifliği ile virüsü aktarabildiği ve asemptomatik hastaların birkaç hafta boyunca PCR pozitif olabileceği kabul edilmektedir. İleri derecede bağışıklığı baskılanmış ve tekrar tekrar PCR-pozitif olan hastalarda birkaç hafta veya ay boyunca SARS-CoV-2' nin varlığı ya da ciddi immünsüprese hastada semptomların tekrar ortaya çıktığı raporları mevcuttur (3). SARS-CoV-2'ye daha önce maruz kalındığını nükleokapsid proteinine karşı antikor reaktivitesi gösterir, ancak enfeksiyonu bloke edebilen (anti-spike) antikorların mevcut olup olmadığını göstermez. Ayrıca, antikor seviyeleri, maruziyetten sonraki zamanlamaya büyük ölçüde bağlıdır. Gelecek için temel hedef, yeniden enfeksiyon sırasında protein spike antikorunun seviyesini ve özgüllüğünü tespit etmek, korumanın immün korelasyonunu belirlemektir. Literatürde tamamen iyileşmiş bireylerin persistan virüs RNA bulaşının önemli bir SARS-CoV-2 bulaşması kaynağı olmadığı ve daha güçlü bir bağışıklığa sahip oldukları ve böylece yeniden enfeksiyon riskinin büyük ölçüde azaldığı bildirilmiştir (26). Ayrıca persistan PCR pozitif bireylerden gelen virüsün canlı kaldığı, mukozal IgA gibi diğer faktörlerin bulaşmayı önlediği ifade edilmektedir (27). CDC kılavuzu, hasta ve bağışıklığı baskılanmış konakçıların semptom başlangıcından 20 gün sonra artık bulaşıcı olmadığını göstermektedir ve bulaşmaya dayalı önlemlerin sonlandırılması için semptom temelli bir stratejinin kullanılmasını önermektedir (28) ancak COVID-19 AKHN sonrası erken dönemde bir greft başarısızlığı tehdidi oluşturabilir. Han ve ark. AKHN yapılan olguda gelişen COVID 19 enfeksiyonu sırasında miyeloid hücre kaybının hızlı geliştiği CMV viremi ve SARS-CoV-2 enfeksiyonunun greft kaybına katkıda bulunduğunu gözlemlemişlerdir (29). Persistan ya da reenfeksiyon riskleri düşünüldüğünde bir nakil adayına COVID-19 teşhisi konulursa, nakil prosedürünün ertelenmesi önerilir. Bununla birlikte, altta yatan hastalığın ilerleme riski nedeniyle bu her zaman mümkün olamamaktadır (3). Acil nakil gereken olgular; akut lösemiler, yüksek riskli miyelodisplastik sendrom, bazı dirençli kemik iliği yetmezliği sendromları ve yüksek riskli miyelomlar, Hodgkin lenfoma, büyük hücreli lenfomalar veya germ hücreli tümörler için otolog HKHN'ler (tedavi amaçlı yapılıyorsa) nitelendirilmektedir. Acil olmayan nakiller ise; özellikle hemoglobinopatiler, immün yetmezlikler ve genetik durumlar gibi stabil, yavaş ilerleyen, habis olmayan hastalıkları olan hastalardır ve klinik olarak izin verildiği için nakil ertelenmelidir (15,23).

Yüksek riskli hastalığı olan hastalarda, kök hücre nakli, hasta asemptomatik olana ve en az 24 saat arayla alınan iki negatif virüs PCR sürüntüsüne sahip olana kadar ertelenmelidir. Orta ile şiddetli COVID-19 hastalığı varlığında, akciğer fonksiyonu ve genel performansın COVID-19 öncesi değerlere dönmesi veya en azından COVID-19 hastalığı sırasındaki duruma kıyasla iyileşmesi için yeterli zaman verilmesi tavsiye edilir. Düşük riskli hastalığı olan, asemptomatik olan veya üst solunum yolu semptomları ile sadece hafif semptomatik olan hastalarda, ilk negatif PCR' den sonra en az 14 gün ertelenir ve hazırlama rejimi başlamadan önce yeni bir PCR önerilmektedir. Şiddetli COVID-19 hastalığı olan bireyde, nakil işleminin en az üç ay ertelenmesi önerilir. COVID-19 teşhisi konan bir kişiyle yakın temas durumunda ise son temastan itibaren en az 14 gün içinde mobilizasyon, hücre toplama ya da hazırlama rejimi gibi herhangi bir işlemin gerçekleştirilmemesi gerekmektedir. Hasta, herhangi bir nakil prosedürü gerçekleştirilmeden önce PCR negatifliğinin doğrulanması açısından yakından izlenmelidir (3,23).

Nakil Öncesi

Fiziksel ve sosyal izolasyon, birçok nakil hastası için olağan bir uygulama olmasına rağmen, pandemi nedeniyle nakil sürecindeki hastaların evde bakımı için daha fazla uygulamaların araştırılması gerektiğinden hemşirelerin sorumlulukları artmıştır. Semptomları olmayanlar da dâhil olmak üzere tüm hastalar, nakil servisine girmeden önce triyajlanmalı ve test edilmelidir. COVID-19 testinin sonuçlarını beklerken semptomatik hastalar için nakil ünitesinden ayrı olarak yeterli alan tahsis edilmelidir. Bir nakil için kabul edilmesi veya CAR T-hücresi tedavisi görmesi planlanan hastalar, hazırlama rejimi başlamadan 14 gün önce evde izolasyon yoluyla riski en aza indirmeye çalışmalıdır. Gereksiz klinik kontrollerden kaçınılmalıdır (12).

Nakil sonrası

HKHN hastalarının nakil sonrası immünsüpresyonu devam etmekte veya organ disfonksiyonuna sahip olarak kabul edildiklerinden COVID-19 riski açısından önemlidir (12). Hastaların enfekte bireylere maruz kalma risklerini olabildiğince sınırlamalı, el hijyeni ve sosyal mesafe gibi önleme uygulamalarına karşı bilgilendirilmeleri gerekir. Kök hücre nakli hastaları seyahatten kaçınılmalıdır ve seyahat gerekirse de mümkünse tren, otobüs veya uçak dâhil herhangi bir toplu taşıma sistemi yerine özel bir araçla seyahat etmesi önerilmektedir (12).

COVID-19 hastalığı geçiren şiddetli bağışıklığı baskılanmamış hafif ile orta şiddette hastalığı olan bireyler, 24 saat boyunca ateşsiz kaldıysa ve semptomlar düzeldiyse, semptomların başlangıcından 10 gün sonra bulaşmaya dayalı önlemler kesilebilir. Kritik hastalığı olan veya ciddi şekilde bağışıklığı baskılanmış hastalar için 20 günlük önlem alınması gerekir (11). AKHN'nin yapılabilme kararı donör varlığına da bağlıdır. Pandemi sırasında bağışçıların enfekte olabileceği gibi enfekte olmaktan da kaygılandıkları için donör olmaktan vazgeçebilirler. Ayrıca akraba dışı nakillerde farklı ülkelerdeki donör merkezi ve nakil merkezi arasında zorlukların ortaya çıkması beklenmektedir. Bu nedenle donör seçimi ve yönetimi için yönergeler değişirse de hızla güncelleme ihtiyacı duyulmaktadır (25). Malagola ve ark pandemi döneminde yaptıkları AKHN'de donör seçim algoritmasını haploidentik nakillerden yana kullanarak nakil merkezi, donör merkezi ve hücre toplama merkezinde koordinasyonun önemi üzerinde durarak COVID-19'un hoploidentik nakillerin artışına katkıda bulunabileceği öngörüsünde bulunmuşlardır (25).

Solunum virüs enfeksiyonları, pulmoner kronik GVHH için tetikleyici bir faktör olabileceğinden COVID-19 geçirmiş AHKHN hastaları yakından izlenmeli ve değerlendirilmelidir (8). Yabancı bir ülkede HKHN uygulanan hastalar, özellikle şu anda COVID-19 prevalansının yüksek olduğu bir ülkede/ilde/şehirden yaşıyorlarsa, nakil sonrası dönemde kendi ülkelerine geri dönmekten kaçınılmalıdır. Naklin ilk aylarında hastane kontrollerinin sık yapılması gerektiği de düşünülürse, klinik durumları stabilize olana kadar (örneğin, AKHN'den 3 ila 4 ay sonra) nakil merkezinin bulunduğu şehirde kalmaları gerekmektedir (15).

COVID-19 Fizyopatolojisi

COVID-19'un fizyopatolojisi hakkında bilgilerimiz sınırlı olmakla birlikte asemptomatik fazında solunum aerosolleri yoluyla alınan virüs, üst solunum yollarındaki burun epitel hücrelerine bağlanır. Yetişkin burun epitel hücrelerinde yüksek oranda eksprese edildiği görülen ACE-2 viral giriş için ana konak reseptörüdür. Virüs hava yollarındaki silialar aracılığıyla lokal replikasyon ve yayılmaya uğrayıp enfeksiyon gelişimine neden olur. Bu süreç birkaç gün sürüp, düşük viral yük olmasına rağmen bulaştırıcılık vardır ve nazal sürüntü ile hastalık tespit edilir. İkinci olarak üst solunum yollarına hava yolu aracılığıyla nazal epitelden göçü gerçekleşir. Bu aşamada hastada, üst solunum yollarının tutulumu nedeniyle ateş, halsizlik ve kuru öksürük semptomları ortaya çıkmaktadır. İmmun cevap C-X-C motifli kemokin ligandı 10 (CXCL-10) ve interferonlar (IFN- β ve IFN- λ) aracılığıyla oluşturulur (30). Alt solunum yolları ve ARDS'ye ilerleme ise virüsün konak reseptörü ACE-2 yoluyla tip 2 alveolar epitel hücrelerini istila edip replikasyonla daha fazla viral nükleokapsid üretmeye başlar ve virüs yüklü pnömositler artık sitokin ve enflamatuar belirteçlerle "sitokin fırtınası" oluşturarak yardımcı T hücresi, sitotoksik T hücresi ve nötrofiller için kemoatraktan olarak rol alır. Bu hücreler virüsle savaşmaktan sorumludur, ancak bunu yaparken inflamasyon ve akciğer hasarına neden olur. Sekestre inflamatuvar hücrelerin neden olduğu kalıcı hasar ve viral replikasyon nedeniyle hem tip 1 hem de tip 2 pnömosit kaybı meydana gelerek yaygın alveolar hasarla ARDS tablosu ortaya çıkar (30–32).

COVID-19 Tedavisi

Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) COVID-19 yönetimi kılavuzunda hastanın durumu ve hastanede yatışına göre kanıt düzeyleri ve öneriler değişmektedir. Güncel olarak hidroklorokin ve hidroklorokin+azitromisin, lopinavir/ritonavir kombinasyonu, dexametazon, tocilizumab, immunplazma, remdesevir, famotidine, nötralize edici antikorlar (bamlanivimab/etesevimab,

casirivimab/imdevimab, sotrovimab, bamlanivimab monoterapisi), baricitinib, ivermectin hakkında değişik derecelerde kanıtlar sağlanmıştır. Şu anda değerlendirmeleri yapılan HIV antiviralleri, interferon beta veya diğer antivirallerle birlikte lopinavir-ritonavir, profilaktik immunplazma, ribavirin, oseltamivir, intravenöz immunglobülin, nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE-I) ve anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB), antibakteriyel ve antifungaller, favipiravir, immünomodülatör ajanlar hakkında tartışmalar devam etmektedir (33).

HKHN yapılan hastalarda güncel kılavuz önerileri ise remdesivirin 5 günlük tedavisi özellikle orta-şiddetli COVID-19'u olan HKHN hastalarında fayda sağlayabilmektedir. Kortikosteroidlerle antiinflamatuar tedavinin, nakil yapılmayan hastalarda değerli olduğu gösterilmiştir. Diğer anti-enflamatuar tedavilerle ilgili veriler çelişkilidir ve bunların kortikosteroidlerin olası etkilerine ilişkin veriler eksiktir. Destekleyici bakım önemli olduğundan, COVID-19 hastalarında sık ve şiddetli olabilen tromboembolik komplikasyonları önlemek için antikoagülan kullanımının mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Viral, bakteriyel ve fungal ko-patojenlerin tedavileri optimum düzeyde sağlanmalıdır. D vitamini seviyesi düşük olan bireylerin COVID-19 geliştirmeye daha yatkın olduğu ve daha şiddetli geçirdiklerine ilişkin bilgiler mevcuttur. Bu nedenle salgın sırasında hastaları D vitamini ile destekleyerek normal seviyelerde tutmak gerekmektedir. İmmünosüpresif profilaksinin devamı önerilmekte olup immünsüpresyonu azaltmayı destekleyen hiçbir veri bulunmamaktadır. Aksine immünsüpresyon tedavisinin sağlanmaması hastaya zarar verebilir (3).

Hasta Yakınları

Pandemi sürecinde hasta yakınlarının ulusal ve uluslararası yetkili makamlar tarafından tavsiye edilen uygun kişisel koruyucu ekipmanı (KKE) kullanması çok önemlidir. Nakil ünitelerine hiçbir ziyaretçinin girmesine izin verilmemelidir. Çocuklarda yapılan nakillerde, ebeveynler istisna olarak kabul edilebilmekte ancak SAR-CoV-2 testi ebeveynin nakil ünitesine girmesinden önce yapılmalıdır. Hastanın günlük bakım ve durumunun güncellenmesi ve hastanın isteklerini iletmek için yakın akrabaların günlük telefon görüşmesi gibi hastalar ve ailelerle iletişim yolları belirlenmelidir (12).

Sağlık Çalışanları

Nakil ünitesinde çalışan personel için RT-PCR tahlillerinin düzenli aralıklarla yapılması önerilmektedir. Ancak bu testin enfeksiyonun erken evresinde SARS-CoV-2 enfeksiyonlarını tespit etmede sınırlı duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, herhangi bir sistemik veya solunum yolu enfeksiyon semptomu yaşayan personel evde kalmalı ve işe gitmemelidir. COVID-19 sonrası personelin işe dönmesi, genellikle semptomların çözümlenmesi, iki negatif PCR sonucunun tespiti ve ulusal yönergeler ile gerçekleşmektedir. HKHN hizmetinde çalışan tüm personelin hijyen önlemlerinin alması, kurumda test prosedürlerinin oluşturulması, etkilenen bireylerin izole edilmesi ve işyerinde sosyal mesafe sağlanması, eğitimin sürekliliği gerekmektedir (12). HKHN ünitelerinde kapsamlı önlemlerin alınması, hijyen kurallarına uyum, hastaların rutin bakımının sürdürülmesine ve COVID-19 salgınının başarılı bir şekilde kontrol altına alınmasını sağlayacaktır. Bu ünitelerde sağlık çalışanlarının düzenli takibi, HEPA filtreli pozitif basınçlı tek kişilik odalar, standart çalışma prosedürlerinin hazırlanması, tüm sağlık çalışanlarının, hasta odasına girmeden önce cerrahi maske takmak ve hastayla doğrudan temas öncesi eldiven ve tek kullanımlık önlükler giymesi (15) ile Viyana Tıp Merkezi örneğinde COVID-19 bulaşı kontrol altına alınmıştır. Personelin stresli çalışma koşulları dikkate alınarak telefon hatları veya destek grupları gibi psikososyal sıkıntı durumlarını ele almak için araçlar sağlanarak desteklenmesi gerekmektedir (34).

Donör

Kök hücre nakli donörünün hazırlanmasından önce COVID-19 enfeksiyonu öyküsü, COVID-19 hastasıyla temas, uluslararası seyahat ya da yüksek riskli bir bölgeden seyahat etme durumuna ilişkin veri toplanmalıdır. Eğer hastalık geçirmişse nakil 28 gün, temaslı ise 4 hafta ertelenmesi gerekmektedir (15). Bir kök hücre bağışçısına erişim, donörün enfekte olması, pandemi nedeniyle sağlık sisteminde gelişen

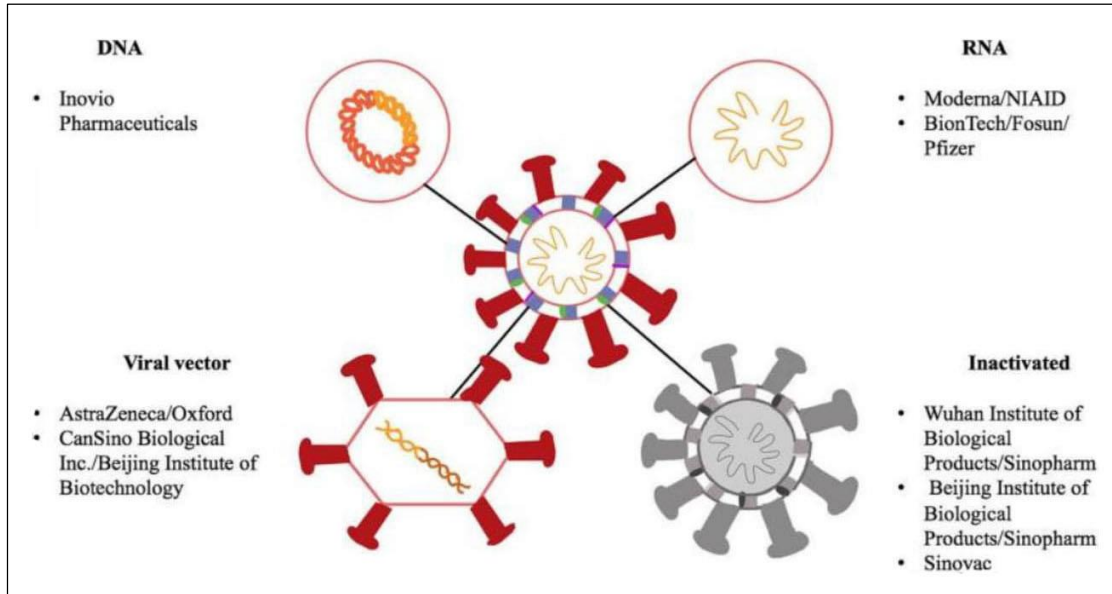
sorunlar, hücre toplama merkezlerindeki lojistik nedenler veya uluslararası sınırların ötesinde seyahat kısıtlamasıyla zorlaşabilir. Bu nedenle, hazırlama rejimine başlamadan önce ürünü dondurarak kök hücre ürününe erişimin güvence altına alınması ve bunun mümkün olmadığı durumlarda yedek olarak alternatif bir donör bulunması önemle tavsiye edilmektedir. Kemik iliği için güçlü bir endikasyon yoksa periferik kan tercihen kullanılmalıdır. COVID-19 teşhisi durumunda, donör bağıştan çıkarılmalıdır (12). Nakil sırasında donörün sağlıklı olması ve COVID-19 dahil herhangi bir hastalıktan arınmış olmasını sağlamak için gerekli önlemlere ihtiyaç vardır. Bu, donörle yakından ilgilenen tıbbi personelin güvenliğini sağlayacaktır. Ek olarak, toplana hücrenin SARS-CoV2' bulaşı hala bilinmemekte olup virüsün donörden alıcıya greft yoluyla bulaşma riski olabilir (35). Kök hücre ürünleri, nakil süresinin uzaması bekleniyorsa, hasat yerinde de dondurulabilir (3).

Maliyet

SARS-CoV2 bulaşının engellenmesi için kriyoprezervasyonlu ürünlerle allojenik nakillerin yapılması güvenli bir seçenek olduğu gösterilmektedir. Pandemi durumunun aylarca devam edebileceği düşünüldüğünde, allojenik greftlerin kriyoprezervasyonu COVID-19 pandemisinin sona ermesine kadar ertelenemeyen allojenik nakil hastalarına hayat kurtarıcı bir fırsat sunabilir. COVID-19 ile ilgili önlemlerin bir sonucu olarak kriyoprezervasyon, prosedürün kendisi, mikrobiyal kültürler ve nakil öncesi viabilitenin değerlendirilmesi nedeniyle ek maliyetler ortaya çıkmaktadır. Ayrıca çalışanların saatleri ve tek kullanımlık malzemeler de maliyetin artışın da etkili olmaktadır. Valentini ve ark. her kriyoprezervasyon için 12.244 € 'luk ek maliyetten bahsetmiştir (36).

Aşılama

COVID-19' a neden olan virüs olan SARS-CoV-2'ye karşı çeşitli aşılar geliştirilmiştir. Bu aşuların Avrupada bulunan ilki haberci RNA (mRNA) ABD'de (Pfizer-BioNTech ve Moderna), diğeri mRNA (CureVac) dir. Diğer aşular (Janssen-Johnson & Johnson, Astra-Zeneca, Sputnik-V ve CanSino) ise insan ve primat adenovirüs vektörleri kullanılarak yapılmıştır. Üçüncü tip aşı inaktive edilmiş tam virüslü SARS-CoV-2 aşısıdır (Bharat Biotech, Sinopharm) (37).



Şekil 2. Sharma O, Sultan AA, Ding H, Triggler CR. A Review of the progress and challenges of developing a vaccine for COVID-19. *Frontiers in Immunology*. 2020;11(October 2020):1-17.

HKHN hastaları SAR-CoV-2'ye karşı aşılanabilir. Canlı zayıflatılmadıkları veya kopyalayıcı viral vektörler içerdikleri sürece Avrupa'da mevcut olan aşı ne olursa olsun verilebilir. Seçenek varsa hasta ve hasta yakınlarına açıklanarak HKHN ve CAR-T hücresi hastalarında mRNA aşılardan birini kullanmak

mantıklı görünmektedir. Ancak tek alternatif Oxford-Astra Zeneca aşısı ise bu verilmelidir. Bulaş oranı yüksek bir bölgede oturan HKHN hastasının nakilden sonra en erken üç ay sonra aşılması başlatılabilir. Bulaş kontrolü sağlanabiliyorsa nakilden sonra 6 ay beklenmelidir. COVID-19'a karşı aşılama, normal aşılama programına göre öncelikli olup tek başına uygulanmalıdır. Diğer aşı uygulamaları endikasyon olmadıkça, mRNA veya replikasyon yetersiz vektör aşılarının uygulanmasından önce ve sonra, 14 gün içinde influenza veya pnömokok aşılardan veya 28 gün içinde başka herhangi bir aşı yapılmamalıdır. Diğer aşılardan uygulanımı 2. doz COVID-19 aşısı olduğu düşünüldüğünde yaklaşık 6- 8 hafta erteleme gerektirmektedir. COVID-19 aşılarının GVHH' ı şiddetlendirme olasılığını düşüren, altta yatan koşulların immün aktivasyonunu gösteren hiçbir veri yoktur. HKHN alıcısı, HKHN veya CAR-T hücre tedavisinden önce COVID-19 aşısı almışsa, büyük olasılıkla diğer aşılarla olduğu gibi tüm bağışıklık belleğini silecektir. Bu nedenle, HKHN sonrası daha önce hiç COVID-19 bulaşmamış hastalar olarak aşılama gerektirir. Mevcut bilgilerimize göre COVID-19 aşılama; Şiddetli, kontrolsüz akut GVHH grade III – IV, son altı ay içinde rituksimab gibi anti-CD20 antikörleri veya obinutuzumab, inotuzumab, blinatumomab gibi diğer B hücresi tüketen tedavi alanlar, B hücresi aplazisi olan CAR-T hücresi hastaları (tedaviden altı ay sonra), ATG veya alemtuzumab tedavisi, 16 yaşın altındaki çocuklar, (Pfizer-BioNTech aşısı 16 yaşından itibaren lisanslıdır ve o yaştan itibaren kullanılabilirken, Moderna ve Oxford-AstraZeneca aşıları 18 yaşından itibaren lisanslıdır), HKHN'den sonra lenalidomid veya trozin kinaz inhibitörleriyle idame tedavisi alan hastalarda COVID-19 aşılmasıyla ilgili kılavuz mevcut olmayıp, bireysel durum bazında değerlendirilmesi gerekir (38). Ancak Ocak 2022 EBMT' nin son kılavuzunda GVHH' nı erken ortaya çıkarma ve kötüleştirme nedeniyle aşılama zamanına doğru karar verilmesi önerilmektedir (39). ECDC, donörleri mRNA veya protein alt birimi aşıları ile aşılama riski olmadığını ve bu kişilerin kendilerini iyi hissettikleri sürece bağış yapabileceklerini belirtmektedir (40). Replike olmayan aşılar için (mRNA veya virüs vektörü tabanlı), kök hücre mobilizasyonu öncesi G-CSF'i başlatmadan 3-7 gün beklemek toksisite açısından mantıklı olabilir. Hastaları korumak için sağlık çalışanları aşılmalıdır (38). Ayrıca AKHN sonrası gelişebilecek greft kaybı olasılığı ve uzun süreli enfektivite, AKHN yapılan hastaların aile üyelerinin aşılama önceliğini de düşündürmektedir (29).

Sonuç

COVID-19 salgını HKHN sürecini hasta, donör, nakil merkezi, destek sistemleri gibi birçok yönüyle etkiledi. HKHN merkezleri acil nakil ihtiyaçlarını belirlemesi, aynı zamanda hastane kaynaklı bulaşın önlenmesi, HKHN personelinin korunması ve HKHN alıcıları ve donörleri açısından önemlidir. Bu derlemenin kanıt dayalı uygulamalar oluşturmaya çalışılırken HKHN ile çalışan gruplar için rehber olabileceği düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Sharma O, Sultan AA, Ding H, Triggler CR. A Review of the Progress and Challenges of Developing a Vaccine for COVID-19. *Front Immunol.*2020;11(October 2020):1-17.
2. Ciężynska M, Pabianek M, Szczepaniak K, Ułanska M, Skibinska M, Owczarek W, et al. Quality Of Life Of Cancer Patients During Coronavirus Disease (COVID-19) pandemic. *Psychooncology.* 2020;(May):1-3.
3. EBMT V 15. Coronavirus Disease COVID-19 : EBMT [Internet]. 2021. Available from: <http://ovidst/EBMT COVID-19 guidelines v. 15.02 2021-02>
4. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(20):2052-9.
5. Landman A, Feetham L, Stuckey D. Cancer patients in SARS-CoV-2 Infection: A Nationwide Analysis In China. *Lancet Oncol.* 2020;21(3):335-7.

6. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020 : GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. 2021;0(0):1–41.
7. WBMT. Origin of Global Data : Countries and Participating Institutions [Internet]. 4 Continental Regions Used for The WBMT Global Analysis. 2020 [cited 2021 May 16]. p. 13. Available from: https://www.wbmt.org/wp-content/uploads/2020/07/2016-survey-slides-for-the-website_4_2020-
8. Xhaard A, Xhaard C, D’Aveni M, Salvator H, Chabi ML, Berceanu A, et al. Risk Factors For A Severe Form Of COVID-19 After Allogeneic Haematopoietic Stem Cell Transplantation: a Société Francophone de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire (SFGM-TC) Multicentre Cohort Study. *Br J Haematol.* 2021;192(5):e121–4.
9. Sağlık Bakanlığı. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi [Internet]. Vol. 19. 2021 [cited 2021 Jun 15]. p. 10,13. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40719/0/covid-19-rehberi-eriskin-hasta-yonetimi-vetedavi-pdf.pdf>
10. Türk Hematoloji Derneği. COVID-19 Pandemisi ile İlgili Hematopoietik Kök Hücre Nakli Hasta / Donör / Kök Hücre Ürünü ve Çalışan Güvenliğine Ait Uygulama Önerileri [Internet]. 2020 [cited 2021 Jun 20]. p. 1–11. Available from: https://www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/08_05-Guincellenmis-THD-HKHN-COVID-19-Onerileri.pdf
11. CDC. Domestic Travel During COVID-19 Domestic Travel Recommendations for Unvaccinated People [Internet]. 2021 [cited 2021 Jun 10]. p. 2019–21. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/travel-during-covid19.html#print>
12. Ljungman P, Mikulska M, de la Camara R, Basak GW, Chabannon C, Corbacioglu S, et al. The Challenge Of COVID-19 And Hematopoietic Cell Transplantation; EBMT Recommendations For Management of Hematopoietic Cell Transplant Recipients, Their Donors, and Patients Undergoing CAR T-Cell Therapy. *Bone Marrow Transplant* [Internet]. 2020;55(11):2071–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41409-020-0919-0>
13. Worel N, Shaw BE, Aljurf M, Koh M, Seber A, Weisdorf D, et al. Changes in Hematopoietic Cell Transplantation Practices in Response to COVID-19: A Survey from the Worldwide Network for Blood & Marrow Transplantation. *Transplant Cell Ther* [Internet]. 2021;27(3):270.e1-270.e6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtct.2020.11.019>
14. Ran L, Chen X, Wang Y, Wu W, Zhang L, Tan X. Risk Factors of Healthcare Workers with Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Cohort Study in a Designated Hospital of Wuhan in China. *Clin Infect Dis.* 2020;71(16):2218–21.
15. Algwaiz G, Aljurf M, Koh M, Horowitz MM, Ljungman P, Weisdorf D, et al. Real-World Issues and Potential Solutions in Hematopoietic Cell Transplantation During the COVID-19 Pandemic: Perspectives from the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation and Center for International Blood and Marrow Transplant Research. *He. Biol Blood Marrow Transplant.* 2020;26(12):2181–9.
16. Beebe DS, Belani KG. Hematopoietic Stem Cell Transplantation: History and Perioperative Care of Patients Undergoing HSCT. *Curr Anesthesiol Rep.* 2018;8(2):197–201.
17. Lazarus HM, Gale RP. G-CSF and GM-CSF are Different. Which One Is Better for COVID-19? *Acta Haematol.* 2020;44106:2–5.
18. EBMT. The EBMT Handbook Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies [Internet]. First. Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N, editors. Switzerland: Springer Open; 2019. 1–688 p. Available from: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-02278-5>
19. Giralt S, Bishop MR. Principles and Overview of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. In: Bishop M, editor. *Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Cancer Treatment and Research* 144. M.D. Ander. USA: Springer Science & Business Media; 2009. p. 1–21.
20. Aerts E, Babic A, Devine H, Kerache F, Mank A, Schouten H, et al. Haematopoietic Stem Cell Mobilisation and Apheresis. In: EBMT, editor. *The European Group for Blood And Marrow Transplantation Gratefully Acknowledges The Following Individuals For Their Critical Review and Contributions to This Guide*

- [Internet]. A Practica. 2018. p. 55–128. Available from: http://www.iwmmf.com/sites/default/files/docs/documents/autologous_stem_cell_collection.pdf
21. Copelan EA. Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. *N Engl J Med* [Internet]. 2006;354(17):1813–26. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra052638>
 22. Sharma A, Bhatt NS, St Martin A, Abid MB, Bloomquist J, Chemaly RF, et al. Clinical Characteristics And Outcomes Of COVID-19 In Haematopoietic Stem-Cell Transplantation Recipients: An Observational Cohort Study. *Lancet Haematol* [Internet]. 2021;8(3):e185–93. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30429-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30429-4)
 23. Samaha R, Kattan J. Hematopoietic Stem Cell Transplantation Dilemma During The COVID-19 Era. *Futur Oncol*. 2020;16(22):1569–73.
 24. Ljungman P, de la Camara R, Mikulska M, Tridello G, Aguado B, Zahrani M Al, et al. COVID-19 And Stem Cell Transplantation; Results From An EBMT And GETH Multicenter Prospective Survey. *Vol. 35, Leukemia*. 2021. p. 2885–94.
 25. Malagola M, Polverelli N, Gandolfi L, Zollner T, Bernardi S, Zanaglio C, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Pandemia: Facts and Perspectives in a Bone Marrow Transplant Unit. *Front Oncol*. 2020;10(September):1–4.
 26. Iwasaki A. What reinfections mean for COVID-19. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2021;21(1):3–5. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30783-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30783-0)
 27. Plebani M. Persistent Viral RNA Shedding In COVID-19: Caution, Not Fear. *EBioMedicine* [Internet]. 2021;64:103234. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103234>
 28. McFee R. COVID-19 Testing COVID-19 Laboratory Testing/CDC Guidelines. 2020. 66:1–8.
 29. Han A, Rodriguez T, Beck E, Relich R, Udeoji D, Petrak R, et al. Persistent SARS-CoV-2 Infectivity Greater Than 50 Days in A Case Series of Allogeneic Peripheral Blood Stem Cell Transplant Recipients. *Curr Probl Cancer*. 2021;3.
 30. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(4):420–2. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
 31. Parasher A. COVID-19: Current Understanding of its Pathophysiology, Clinical Presentation And Treatment. *Postgrad Med J*. 2021;97(1147):312–20.
 32. Mason RJ. Pathogenesis of COVID-19 From a Cell Biology Perspective. *Eur Respir J* [Internet]. 2020;55(4):9–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00607-2020>
 33. IDSA. IDSA Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 [Internet]. IDSA Guidelines. 2021 [cited 2021 Aug 14]. Available from: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>
 34. Buchtele N, Rabitsch W, Knaus HA, Wohlfarth P. Containment of a Traceable COVID-19 Outbreak Among Healthcare Workers at a Hematopoietic Stem Cell Transplantation Unit. *Bone Marrow Transplant* [Internet]. 2020;55(7):1491–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41409-020-0958-6>
 35. Anurathapan U, Apiwattanakul N, Pakakasama S, Pongphitcha P, Thitithanyanont A, Pasomsub E, et al. Hematopoietic Stem Cell Transplantation From an Infected SARS-CoV2 donor sibling. *Bone Marrow Transplant* [Internet]. 2020;55(12):2359–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41409-020-0969-3>
 36. Valentini CG, Chiusolo P, Bianchi M, Metafuni E, Orlando N, Giammarco S, et al. Coronavirus Disease 2019 Pandemic and Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Single Center Reappraisal. *Cytotherapy*. 2021;000:0–5.
 37. NIH. COVID-19 vaccines. In: *Drugs and Lactation Database (LactMed)* [Internet]. 2021. p. 17–20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>
 38. EBMT V 5. COVID-19 vaccines. Version 5.0, February 21, 2021. 2021.
 39. Ljungman P, Cordonnier SCC, Mikulska M, Styczynski J, Approved R de la C. COVID-19 vaccines. Version 8, January 3, 2022 [Internet]. *In Vitro*. 2022 [cited 2022 Feb 1]. Available from: <https://www.ebmt.org/covid-19-and-bmt>

40. ECDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Supply of Substances of Human Origin un The EU/EEA - second update [Internet]. Vol. 2019. 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-supply-substances-human-origin-second-update.pdf>



İmmünsüpresif İlaçlar ve HBV Reaktivasyonu
Immunsuppressive Drugs and HBV Reactivation

Betül ERSÖZ ACAR ^{1*} 

¹Balıkesir Susurluk Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Balıkesir, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 31.12.2021

Kabul Tarihi (Accepted): 25.03.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Öz

Dünyada iki milyardan fazla insanın Hepatit B virüsü (HBV) ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Hepatit B virüs reaktivasyonu (HBVr), immünsüpresif tedaviden sonra potansiyel olarak ölümcül olabilen bir komplikasyondur. İmmünsüpresif tedavi görenlerde, HBV reaktivasyon riski, HBV enfeksiyonunun durumuna ve kullanılan ilacın immünsüpresif etkinlik derecesine göre değişmektedir. İmmünsüpresif tedaviye bağlı HBVr önlenilebilir bir durum olduğundan, hangi hastaya nasıl ve ne zaman antiviral ilaç tedavisi verileceği önemlidir. Bu nedenle bu derlemede, HBVr ile ilgili risk gruplarının belirlenmesi ve antiviral tedavi yönetim stratejilerinin literatür eşliğinde gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B Virüsü, Reaktivasyon, Profilaksi

&

Abstract

It is estimated that more than two billion people worldwide are infected with the Hepatitis B Virus (HBV). Hepatitis B virus reactivation (HBVr) is a potentially fatal complication after immunosuppressive therapy. The risk of HBV reactivation in those receiving immunosuppressive therapy varies according to the status of HBV infection and the degree of immunosuppressive effectiveness of the drug used. Since HBVr due to immunosuppressive therapy is a preventable condition, it is important how and when antiviral drug treatment will be given to which patient. Therefore, in this review, it is aimed to determine the risk groups related to HBVr and to review the antiviral treatment management strategies in the current literature.

Keywords: Hepatitis B Virus, Reactivation, Prophylaxis

Atıf/Cite as: Ersöz Acar B. İmmünsüpresif ilaçlar ve HBV reaktivasyonu. *Abant Med J*. 2022; 11(1): 173-183. doi:10.47493/abantmedj.1051982

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

***Sorumlu Yazar (Corresponding Author):** Betül ERSÖZ ACAR, e-mail: ersozacar@gmail.com

Giriş

İnflamatuvar, otoimmün ve malign hastalıkların tedavisinde immünsüpresif (IS) ilaç kullanımı her geçen gün artmaktadır. Hepatit B Virüs reaktivasyonu (HBVr), sıklıkla uzun süreli immünsüpresif ilaç tedavisinin tetiklediği ve potansiyel olarak akut karaciğer yetmezliğine neden olabilen ciddi bir durumdur. HBVr daha çok hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) ve hepatit B core antikoru (anti Hbc) pozitif kişilerde görülmekle birlikte, HBsAg negatif ve anti Hbc pozitif olan kişilerde de görülmektedir (1). HBVr ilk olarak yaklaşık 50 yıl önce kanser kemoterapisi alan hastalarda tanımlanmıştır (2). Reaktivasyona neden olan spesifik hücrel immünolojik mekanizmalar tam olarak aydınlatılmamış olsa da ilk olayın hepatit B virüs (HBV) replikasyonunu kontrol eden konakçının bağışıklık sisteminde bozulma olduğuna inanılmaktadır (3). Reaktivasyonun en iyi belirleyicisinin başlangıçtaki HBV DNA seviyesi olduğu gösterilmiştir (4). HbsAg pozitif olan hastalarda HBVr görülme olasılığı OBİ (okült hepatit b enfeksiyonu) olanlara göre 5 ila 8 kat daha fazladır (5). Reaktivasyon sıklıkla tedaviden birkaç hafta sonra, alanin aminotransferaz (ALT) artışı ve HBV DNA seviyesindeki ani yükselmeye karakterize, hepatit alevlenmesi olarak görülür (3). Bu nedenle, bu derlemenin amacı, HBVr ile ilgili literatürde sunulan verileri özetlemek ve HBVr riski farklı olan kişilerde takip ve profilaktik tedavi stratejilerini belirlemektir.

Tanım

HBV reaktivasyonunun tanımı klavuzlar arasında farklılık göstermektedir, ancak genel yaklaşım benzerdir. Kronik Hepatit B (KHB)'li (en az altı ay süre ile HBsAg'nin pozitif olması) hastalarda reaktivasyon, HBV DNA'nın başlangıç seviyesinin üzerinde bir artış olarak tanımlanır. Serokonversiyon (HBsAg negatif ve anti Hbc pozitif olan) olan kişilerde ise reaktivasyon HBV DNA'nın kanda tekrar saptanması ya da HBsAg'nin tekrar pozitifleşmesi olarak tanımlanır. Reaktivasyon spontan olarak gelişebilse de çoğunlukla IS tedavi nedeniyle gelişir (6-9). Farklı klavuzların reaktivasyon ile ilgili tanımlamaları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1
Klavuzlara göre Hepatit B reaktivasyonu

	KHB reaktivasyonu	HBsAg negatif kişide reaktivasyon
Başlangıç seroloji	HBsAg+, Anti Hbc+	HBsAg-, Anti Hbc+
AASLD 2018(6)	-Başlangıç HBV DNA bilinmiyorsa: HBV DNA>10.000 IU/mL -Başlangıç HBV DNA biliniyor, ancak saptanamayacak düzeyde ise: HBV DNA >1000 IU/mL -Başlangıç HBV DNA biliniyor ve saptanabilen düzeyde ise: HBV DNA >100 kat artış	-HBV DNA'nın saptanabilir düzeye gelmesi veya -HBsAg'nin yeniden pozitifleşmesi
AGA 2015(7)	-Başlangıç HBV DNA bilinmiyorsa: Klavuzda açıkça tanımlanmamış -Başlangıç HBV DNA biliniyor, ancak saptanamayacak düzeyde ise: HBV DNA'nın saptanabilir düzeye gelmesi -Başlangıç HBV DNA biliniyor ve saptanabilen düzeyde ise: >10 kat artış	-HBV DNA'nın saptanabilir düzeye gelmesi veya -HBsAg'nin yeniden pozitifleşmesi
APASL 2016(8)	-Başlangıç HBV DNA bilinmiyorsa: HBV DNA>20.000 IU/mL -Başlangıç HBV DNA biliniyor, ancak saptanamayacak düzeyde ise: HBV DNA >100 IU/mL -Başlangıç HBV DNA biliniyor ve saptanabilen düzeyde ise: HBV DNA >100 kat artış	-HBV DNA'nın saptanabilir düzeye gelmesi veya -HBsAg'nin yeniden pozitifleşmesi
EASL 2017(9)	-Klavuzda açıkça tanımlanmamış	-Klavuzda açıkça tanımlanmamış

Patofizyoloji

HBV yaşam döngüsü: Viral partiküller ilk olarak reseptör aracılı endositoz ile hücreye girerler. Nükleokapsidler çözülerek kısmen çift sarmallı viral genomu sitoplazmaya salarlar. Viral genomlar çekirdeğe geçer ve burada ccc DNA moleküllerine dönüştürülür. cccDNA, mRNA için bir şablon görevi görür, sonra oluşan mRNA'lar sitoplazmaya geçer. Sitoplazmik mRNA, virüsün yüzey, core, polimeraz ve X proteinlerini üretir. Viral kapsidler bir araya gelir ve reverse transkriptaz ile genomik viral RNA, viral DNA'ya dönüştürülür. Sonuçta oluşan yeni virüsler ya endoplazmik retikulum aracılığıyla hücre dışına çıkar, ya da tekrar cccDNA rezervuarını yenilemek için çekirdeğe geri döner (10).

Akut HBV enfeksiyonu geçiren kişiler iyileştikten sonra cccDNA hepatositlerde kalmaya devam eder. Bu yüzden HBV enfeksiyonu geçiren tüm kişiler, IS ilaç kullandıklarında reaktivasyon açısından risk altındalar.

Enfeksiyondan aylar ve yıllar sonra, çoğu HBV enfekte kişi immun kontrol ile düşük düzeyde HBV DNA stabilizasyonunu ve karaciğerde inflamasyonun azalmasını sağlar. İmmün kontrol üç ana mekanizmaya dayanır: 1- Etkili HBV spesifik CD4 ve CD8 cevabı, 2-B hücreleri tarafından antikor sentezi, 3-Doğal bağışıklık yanıtı. IgG sınıf anti-HBs antikorlarının üretimi, HBV nötralizasyonunu sağladığı için, humoral yanıtta büyük öneme sahiptir. HBV enfeksiyonu sırasında bağışıklık mekanizmaları, bağışıklık kontrolünü sağlamak için yeterince etkindir, ancak HBV'yi vücuttan atmak için yetersizdir (11).

Farklı İmmünsüpresif İlaçlarda Hbvr Risk Sınıflaması

HBV reaktivasyon riski, yüksek >%10, orta %1-10 ve düşük <%1 grup ilaç olarak sınıflandırılır. Düşük risk sınıflaması, uzun yıllardır kullanılmakta olan IS ilaçların (örneğin, azatıyoprin) tek başlarına HBVr sorumlu olmadığı (çoğu zaman kortikosteroid ilaçlarla kombine durumlarda reaktivasyonun görüldüğü) veya ilacın pazarlanmasından sonra reaktivasyonun düşük düzeyde raporlandığı ilaçları kapsamaktadır. Düşük riskli bir ilaç demek için, bu kategorideki tüm ilaçlar için HBVr vakalarının <%1 sonuçlanması anlamına gelmektedir. Orta riskli bir ilaç için, %1<HBVr'unun<%10 ve yüksek riskli grup ilaçlarda HBVr >%10 olmaktadır (12). İlaçların HBVr riskine göre sınıflandırılması Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 1

Klavuzlara göre Hepatit B reaktivasyonu

	KHB reaktivasyonu	HBsAg negatif kişide reaktivasyon
Başlangıç serolojisi	HBsAg+, Anti HBe+	HBsAg-, Anti HBe+
AASLD 2018(6)	-Başlangıç HBV DNA bilinmiyorsa: HBV DNA: >10.000 IU/mL -Başlangıç HBV DNA biliniyor, ancak saptanamayacak düzeyde ise: HBV DNA >1000 IU/mL -Başlangıç HBV DNA biliniyor ve saptanabilen düzeyde ise: HBV DNA >100 kat artış	-HBV DNA'nın saptanabilir düzeye gelmesi veya -HBsAg'nin yeniden pozitifleşmesi
AGA 2015(7)	-Başlangıç HBV DNA bilinmiyorsa: Kılavuzda açıkça tanımlanmamış -Başlangıç HBV DNA biliniyor, ancak saptanamayacak düzeyde ise: HBV DNA'nın saptanabilir düzeye gelmesi -Başlangıç HBV DNA biliniyor ve saptanabilen düzeyde ise: >10 kat artış	-HBV DNA'nın saptanabilir düzeye gelmesi veya -HBsAg'nin yeniden pozitifleşmesi
APASL 2016(8)	Başlangıç HBV DNA bilinmiyorsa: HBV DNA>20.000 IU/mL -Başlangıç HBV DNA biliniyor, ancak saptanamayacak düzeyde ise: HBV DNA >100 IU/mL -Başlangıç HBV DNA biliniyor ve saptanabilen düzeyde ise: HBV DNA >100 kat artış	-HBV DNA'nın saptanabilir düzeye gelmesi veya -HBsAg'nin yeniden pozitifleşmesi
EASL 2017(9)	Kılavuzda açıkça tanımlanmamış	Kılavuzda açıkça tanımlanmamış

Azatiyoprin

Otoimmün hepatitin idame tedavisinde monoterapi olarak kullanılmakta olan azatiyoprin, HBVr yaptığına dair bir veri literatür taramasında saptanmamış. Azatiyoprin, gecikmiş hipersensitivite ve hücrel sitotoksik cevabı etkiler, ancak humoral yanıt üzerinde (antikor cevabı) etkisi sınırlıdır. Bu nedenle anti HBs konsantrasyonunu nötralize etmede etkisiz olması ve HBVr riski <%1 olması beklenmektedir. Tek başına yüksek doz (>2,5 mg/kg) etkileri, mevcut literatür verileri ile değerlendirilememektedir (13).

Metotreksat

Metotreksat (Mtx) kullanımı yaygındır ve diğer geleneksel immünsüpresif ilaçlara göre bu ilacta daha fazla HBVr vakası rapor edilmiştir. Bununla birlikte rapor edilen vakaların çoğunda Mtx başka bir monoklonal antikör veya kortikosteroid (KS) ilaçla birlikte kullanılmıştır. Ancak üç vakada düşük doz (7,5 mg) mtx'ın neden olduğu HBVr görülmüş. Bunlardan birinde ani serum aminotransferaz yükselmesi olmuş, diğerinde fulminan hepatit gelişmiş ve hastaya karaciğer nakli yapılmış. Karaciğer nakli yapılan olguda serumda HBV DNA bakılmamış, ancak karaciğerde HBV DNA'nın replikasyon kanıtları saptanmış. Bu iki olguda da MTx tedavisi kesilince karaciğer testlerinde hızla düzelme görülmüş, bu da HBV'ye yönelik immünolojik fonksiyonda bozulma olarak düşünülmüş (14). Diğer üçüncü vakada ise anti HBc pozitif romatoid artrit olan yaşlı bir kadın hasta, 10 ay Mtx tedavisi almış, ALT değerinde 10 kat ve HBV DNA değerinde 5 log artış görülmüş. Ayrıca bu olguda anti HBs düzeyi, Mtx tedavisi başlamadan önce düşük düzeyde pozitifmiş. Hastaya entekavir tedavisi başlanmış ve Mtx tedavisi devam edilmesine rağmen, hasta sorunsuz bir şekilde iyileşmiş (15).

Özetle, Mtx 50 yıldan fazla süredir klinik kullanımdadır ve yayınlanmış raporlarda, tek başına kullanıldığında HBVr'nin bu ajana atfedilebildiği çok az sayıda vaka tanımlanmıştır. Bu bulgulara dayanılarak, Mtx için HBVr riskinin <%1 olduğu söylenebilir.

Kortikosteroidler

Kortikosteroidlerin hepatit B'li hastalarda zararlı olduğu ilk olarak 1970'lerin ortalarında gözlenmiş (16). KS'ler iki muhtemel mekanizma ile viral replikasyonu arttırır; sitotoksik T hücre fonksiyonlarını baskılama ve HBV genomik sekansını direkt uyarılması (17).

KS 30-60 mg/gün dozda başlanıp, 4-12 haftada azaltarak verildiğinde, hastalarda sıklıkla HBVr ve karaciğer histolojisinde kötüleşme görülmüş. Viral replikasyondaki artış, AST alevlenmelerinden birkaç hafta önce olmuş ve AST değerleri KS tedavisi kesildikten birkaç hafta sonra pik düzeylerine çıkmış (18).

Kronik inflamatuvar hastalıkların idame tedavisinde KS kullanımıyla görülen HBVr ile ilgili yeterli veri yoktur. Bununla birlikte astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan, inhale(n=126) ve sistemik(n=72) KS kullanan, 198 hastada HBVr'u retrospektif olarak araştırılmış. İn hale KS kullanan hastaların %3,2'inde, sistemik KS kullananların %11'inde HBVr'nu görülmüş. Ayrıca araştırmacılar 3 ay boyunca devamlı KS kullananlarda, aralıklı 20mg/gün KS kullananlara göre daha fazla HBVr'unu saptamışlardır (19).

Literatürde intraartiküler KS kullananlarda HBVr olan vaka raporlanmamıştır (12).

Sonuç olarak, 3 ay boyunca orta düzey dozda (10-20 mg/gün) KS kullanımı, HBsAg pozitif hastalarda artmış HBVr riski ile ilişkili bulunmuş. HBsAg taşıyıcılarında ise uzun süreli KS kullanımı>%10 HBVr riski ile ilişkili bulunmuş. HBsAg negatif, anti HBc pozitif hastalarda ise yeterli veri raporlanmadığı için risk belirtilememektedir (12).

Tümör Nekrozis Faktör Alfa İnhibitörleri (Anti TNF)

İnfliximab, adalimumab, etanersept ve golimumab; romatoid artrit, inflamatuvar barsak hastalıkları ve psöriyazis gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda yaygın olarak kullanılmakta olan anti TNF ilaçlardır ve hepsi HBVr ile ilişkili bulunmuştur. Deneysel çalışmalarda TNF'in, hepatositlerde viral replikasyonu

inhibe ettiği ve virüsü enfekte hepatositlerden temizlemek için HBV spesifik T hücrelerini uyardığı saptanmıştır. Böylece TNF inhibisyonunun HBV antijenlerinin ekspresyonuna neden olacağı düşünülmüştür (20).

Anti TNF kullanan hastalarda HBVr'u yapılan çalışmalarda, HBsAg taşıyıcılarında %0-40 arasında ve okült hepatit B enfeksiyonu olan hastalarda %0-5 arasında bulunmuş. Perez Alvarez ve ark.'larının (21) anti TNF alan 257 hastada yaptıkları çalışmada, HBsAg taşıyıcısı olan 89 hastadan 35'inde(%39) HBVr'u saptanmış, anti HBc pozitif olan 168 hastadan ise 9'unda(%5) HBVr'u saptamışlar. Alfredo Papa ve ark.'larının (22) inflamatuvar barsak hastalığı olup anti TNF tedavisi verilen hastalarda yaptıkları çalışmada hiçbir hastada HBVr'u saptamamışlar. Caroline Charpin ve ark.'larının (23) yaptıkları çalışmada da, HBsAg negatif ve antiHBc pozitif olan 21 hastanın hiçbirinde reaktivasyon saptamamışlar.

HBVr insidansının anti TNF kullanan 87 inflamatuvar artriti olan hasta üzerinde yapılmış bir çalışmada, hastalar iki gruba ayrılmış. HbsAg negatif ve antiHbc pozitif 50 hastanın olduğu grupta anti TNF tedavi sonrası hiç kimsede HBVr'u görülmemiş. Kronik HBV enfeksiyonu olan (HBsAg pozitif) 37 hastada kendi arasında iki gruba ayrılmış, kronik Hepatit B(HBsAg pozitif, HBV DNA >105 kopya/mL ve ALT yüksekliği) grubu(6 hasta) ve inaktif taşıyıcı(HBsAg pozitif, HBV DNA<104 kopya/mL, ALT normal) grubu(31 hasta). Kronik Hepatit B grubunda antiviral profilaksi verilen 4 hastanın hiçbirinde HBVr'u görülmemiş iken, profilaksi verilmeyen her iki hastada da HBVr'u görülmüş. İnaktif taşıyıcı grupta ise profilaksi verilen 9 hastanın hiçbirinde HBVr'u görülmemiş iken, profilaksi verilmeyen 22 hastadan ise 6 hastada (%27.3) HBVr'u görülmüş (24).

Anti TNF tedavisi alan romatoid artriti olan 88 hastanın yer aldığı başka bir çalışmada hastalar üç gruba ayrılmış. Birinci grup HBsAg ve HBV DNA pozitif olan 18 hasta, 10 hastaya profilaksi verilmiş, hiçbirinde HBVr'u görülmemiş, 8 hastaya ise profilaksi verilmemiş ve bunların 5'inde HBVr'u görülmüş. İkinci grupta HBsAg negatif ve AntiHBs negatif olan 12 hastada, HBV DNA pozitif olan 4 hastanın birinde HBVr'u görülmüş, HBV DNA negatif olan 8 hastanın ise hiçbirinde reaktivasyon görülmemiş. Üçüncü grupta HBsAg negatif ve AntiHBs pozitif olan ve HBV DNA negatif olan 58 hastanın hiçbirinde HBVr'u görülmemiş (25).

Yine romatolojik hastalıklar nedeniyle anti TNF tedavi verilen hastalarda HBVr'nun araştırıldığı başka bir çalışmada 8 inaktif taşıyıcı (HBsAg pozitif, HBV DNA negatif) hastadan sadece birinde (%12,5) HBVr'u görülmüş (26).

Anti TNF tedavinin verildiği, HBsAg negatif ve anti HBc pozitif 468 hastanın yer aldığı başka bir çalışmada, HBVr'nu 8 hastada (8/468=%1,7) görülmüş. Bu hastalara HBVr sonrası, antiviral tedavi verilmiş ve hepsinin iyileştiği görülmüş (27).

Sonuç olarak HBV taşıyıcılarında anti TNF monoterapisinin HBVr riski, %1 ila %10 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Okült HBV enfeksiyonu olanlarda ise bu riskin %1'in altında olduğu saptanmış (12).

İmmün Checkpoint İnhibitörleri (ICU)

Bu ilaçlar (İpilimumab, Nivolumab, Pembrolizumab, Atezolizumab, Durvalumab, Avelumab, Tremelimumab) programlanmış hücre ölüm protein 1(PD-1) /ligand 1(PD-L1) ve sitotoksik T lenfosit antijen 4'ü(CTLA-4) hedefler ve birçok kanserin tedavinde kullanılır. Karaciğer ilişkili yan etkiler %2 ila %30 arasında değişmektedir (28). Genellikle hasardan immünite ilişkili mekanizmalar sorumlu olmaktadır (İmmünite ilişkili T hücre aktivasyonu ve sitolitik CD8 T hücrelerinin doku infiltrasyonu) (29).

Zhang ve ark.'ları (30) ICI alan ve HBsAg pozitif olan 114 hastada HBVr'nuna bakmışlar. Altı (%5,3) hastada HBVr gelişmiş, bu altı hastanın tamamında tedavi öncesinde HBV DNA saptanamayacak düzeydeymiş. İleri evre kanser ve Hepatit B enfeksiyonu olan hastalarda, ICI etkinlik ve güvenilirliği sistematik bir derlemede araştırılmış. 89 HBV hastasının yer aldığı bu çalışmada, HBVr'u iki (%3,4) hastada saptanmış, virüs yükü 65 hastada değişmezken, yedi hastada ise azalmış. Ayrıca 15 hastada karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik saptanmış. Reaktif olan hastalarda ICI kesilmeden tenofovir tedavisi

verilmiş ve reaktivasyon baskılanmış (31). Shah ve ark.'ları da (32) ileri evre kanser hastalarında ICI verilen ve HBV enfeksiyonu olan hastaları retrospektif olarak incelemiş ve hiçbir hastada reaktivasyon saptamamışlardır. 16 hastanın yer aldığı bu çalışmada, sekiz hasta HBsAg pozitifmiş, 4 hasta HBsAg negatif/ anti Hbc pozitif ve üç hasta AntiHBs pozitif/anti Hbc pozitifmiş.

Diğer Biyolojik Ajanlar:

Abatacept

Romatoid artritli hastalarda kullanılan bir ilaç olan Abatacept, T lenfositlerinin kostimülasyonunu bloke ederek etki eder. Yapılan bir çalışmada HBsAg pozitif olup antiviral tedavi alan 4 hastanın hiç birinde HBVr'u gelişmez iken, profilaksi verilmeyen diğer 4 hastanın tamamında HBVr'u görülmüş (33).

Tirozin Kinaz İnhibitörleri (İmatinib ve Nilotinib)

Bu ilaçlar spesifik tirozin kinaz inhibitörleri olup kronik miyeloid lösemi ve gastrointestinal stromal tümörlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Bu ilaçların birkaç vakada HBVr'u yaptığı bulunmuş. Guan-Min Lai ve ark.'ları (34) HBsAg pozitif olan ve tirozin kinaz kullanan üç hastada HBVr'nu saptamışlardır.

Ustekinumab

Ustekinumab bir insan monoklonal antikorudur ve interlökin 12 ve 23'ü direkt olarak inhibe eder. HBsAg pozitif hastalarda HBVr'u yaptığı ile ilgili birkaç olgu raporu bulunmaktadır. Küçük bir seride HBsAg pozitif olan 7 hastanın ikisinde HBVr'u saptanmış, bunlardan biri inaktif taşıyıcı iken diğeri HBeAg negatif kronik hepatitmiş. HBsAg negatif ve anti Hbc pozitif hastalarda ise reaktivasyon görülmemiş (35).

CD 20 Hedefli İlaçlar

Bu grupta başta Rituksimab (Rtx) olmak üzere Ofatumumab, Ocrelizumab, 90Y-İbritimumab, Tiuxetin ve Obinutuzumab yer alır. Bu ilaçlar CD20 pozitif B hücreli malignitelerde ve birçok otoimmün hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. B hücrelerini güçlü bir şekilde baskılar (Kanda neredeyse tamamen ve kemik iliğinde kısmen baskılama). Amerika Gıda ve İlaç kurumu (FDA), 2013 yılında Rituksimab ve Ofatumumab ile tedavi gören bireylerin, HBVr açısından yüksek risk altında olduklarını bildirmiştir (36). Rituksimab ve HBVr ilişkisinin araştırıldığı bir metaanalizde, 971 hastanın 384'ünde HBVr'nu görülmüş, reaktivasyon olanların 83'ünde HBsAg pozitif ve 304'ünde de anti Hbc pozitif/HBsAg negatifmiş. İzole anti Hbc pozitif olanlarda rölatif risk 5.52 bulunmuş (%95 güvenlik aralığında 2.05-14.85) (37). HBsAg negatif/anti Hbc pozitif ve tedavi öncesi HBV DNA <10 IU/mL olan, 260 kişinin yer aldığı prospektif bir çalışmada, hematolojik maligniteleri olan hastalara Rtx içeren kemoterapi rejimlerini verilmiş, hastalar 4 haftada bir 2 yıl boyunca takip edilmiş. 9 hastada kemoterapi sırasında ve 10 hastada da kemoterapi tedavisi bittikten sonra HBVr görülmüş. Bu on hastadan üçünde kemoterapi bittikten 12 ay sonra HBVr'nu görülmüş (HBV DNA >10 IU/mL olması reaktivasyon olarak kabul edilmiş) (38).

Hemopoietik Kök Hücre ve Organ Nakli

Bu iki grup hasta da HBVr açısından yüksek riskli grupta yer alır. Bu hastalar yoğun bir immünsüpresif tedavi alırlar. Retrospektif bir çalışmada 137 HBsAg negatif ve anti Hbc pozitif olgu izlenmiş, Hemopoietik kök hücre naklinden ortanca 19 ay sonra (9-77 ay aralığında) hastaların %10,2'sinde (14/137) HBVr'u gelişmiştir (39). Ayrıca transplant hastalarında verici antiHbc durumu da önemlidir ve pozitif ise alıcıya antiviral profilaksi verilmelidir (40).

Çeşitli Hastalıklarda Hbvr İnsidansı:

Lenfoma

Lenfoma tanılı hastalarda Chiun Hsu ve ark.'nın (41) yaptıkları çalışmada, Lenfoma tedavisi için siklofosamid, doksorubisin, vinkristin ve prednol içeren kemoterapi rejiminden önce hastalar iki gruba

ayrılmış. Birinci gruba Lamivudin profilaksisi verilmiş, bu grupta 26 hastanın üçünde HBVr'u görülmüş, Profilaksi verilmeyen grupta ise 25 hastanın 14'ünde HBVr'u görülmüş.

Meme Kanseri

Meme kanseri ve HBsAg pozitif olan toplam 154 hastanın yer aldığı üç çalışmada, antrasiklin içeren kemoterapi rejimlerinin verildiği 28 hastada HBVr'u saptanmış (42-44).

Hepatoselüler Kanseri

Jeon Wong Jang ve ark.'larının (45) yaptıkları randomize kontrollü çalışmada hepatoselüler kanseri (HSK) olan ve transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE) tedavisi verilen 37 hastanın 15'inde HBVr'u saptanmış. Reaktif olan hastaların %75'i profilaktik antiviral tedavi almamış. Başka bir gözlemsel çalışmada, TAKE alan (epirubisin veya mitomisin) 320 HSK hastasında 56 hastada HBVr'u saptanmış (46).

Kronik Hepatit B Enfeksiyonunda Profilaktik İlaç Tedavisi

HBV profilaksisi, immünesüpresif ilaç tedavisinden 1-3 hafta kadar önce başlanmalıdır. Antiviral tedavinin başlanmasından iki hafta sonra, HBV DNA'nın 2 log'dan fazla baskılanması hastalarda hayatta kalma olasılığını arttırmaktadır. Aktif hepatiti olan hastalarda transaminaz düzeyleri normal düzeyin 3 katından daha az olana kadar, kemoterapi ertelenmelidir (47). İmmün süpresif ilaçlar kesildikten sonra profilaktik tedaviye 12 ay daha devam edilmelidir (48).

Lamivudin, bir yıldan fazla kullanıldığında yüksek oranda ilaç direnci ile ilişkilidir. Bağışıklık sistemi baskılanmamış kişilerde lamivudin direnci birinci yılda %20, ikinci yılda %30 düzeyindedir ve bu oranların IS kişilerde daha yüksek olması beklenmektedir (49). Bununla birlikte, çoğu kanser kemoterapi rejimlerinin bir yıldan kısa sürmesi nedeniyle, bu süre zarfında Lamivudin direncinin az olması beklendiğinden, özellikle sosyoekonomik durumu iyi olmayan ülkelerde, düşük maliyet ve erişilebilirlik açısından, Lamivudin profilaksisinin ilk ilaç olarak verilmesi düşünülebilir.

Rituksimab içeren kemoterapi rejimlerinin verildiği Lenfoma'lı hastalarda yapılan bir çalışmada, entekavir ve lamivudin ilaç profilaksisi karşılaştırılmış. HBVr'u entekavir grubunda %0, Lamivudin grubunda ise %12,4 görülmüş (50). EASL IS ilaç alacak hastalarda profilakside güçlü antiviral ilaç (Entekavir, Tenofovir Disoproksil Fumarat ve Tenofovir Alafenamid) kullanımını önermektedir (9).

Hastalar karaciğer testleri ile izlenmeli ve profilaksi sırasında HBV DNA her üç ayda bir ve IS tedavi bitiminden sonra 12 aya kadar takip edilmelidir. Profilaksi verilmeyen hastalarda ise karaciğer testleri her 1-3 ayda bir ve HBV DNA her üç ayda bir izlenmelidir (9).

İmmünesüpresif ilaç kullanımı sırasında HBVr önlenmesi ve tedavisi için klavuz önerileri Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3

İmmünesüpresif ilaç kullanımı sırasında HBVr önlenmesi ve tedavisi için Amerika Gastroenteroloji Birliği Kılavuzunun önerileri (12)

HBVr Riski	Tarama Testi	Antiviral ilaç Profilaksi önerisi		Antiviral ilaç önerisi
		HBsAg Pozitif	HBsAg negatif ve AntiHBc pozitif	
Yüksek (>%10)	HBsAg ve Anti HBc, seroloji pozitif ise HBV DNA	Evet(B1)	Evet(B1)	Yüksek Bariyerli ilaçlar (Entekavir, Tenofovir)
Orta (%1-10)	HBsAg ve Anti HBc, seroloji pozitif ise HBV DNA	Evet(B2)	Evet(B2)	Yüksek Bariyerli ilaçlar (Entekavir, Tenofovir)
Düşük (<%1)	Rutin Tarama Önerilmemekte	Önerilmemekte(B2)	Önerilmemekte(B2)	

Kanıt düzeyi; A: Yüksek, B: Orta C: Düşük

Öneri düzeyi; 1: Güçlü, 2: Zayıf

Hepatit B Virüsü Reaktivasyonunda Tedavi Yönetimi

Kemoterapi veya IS tedavi sırasında HBVr gelişirse, mevcut tedaviye ara verilebilir veya tamamen kesilebilir. Bu karar hastanın klinik durumuna ve karaciğer hasarı şiddetine bağlıdır. Serum transaminaz seviyeleri normal değerın 5 katına çıktığında, tedaviye ara verilmesi düşünülmelidir. Kemoterapinin kesilmesi, HBVr hızını azaltabilir veya durdurabilir. Ayrıca mümkün olan en kısa zamanda antiviral tedaviye başlanmalıdır ve tercihen güçlü antiviral ilaçlar kullanılmalıdır (51). Hastaların çoğunda karaciğer fonksiyonları iyileşse de bazı hastalar antiviral tedaviye yanıt vermemekte (özellikle Lamivudin ile) ve ölümler olabilmektedir (52,53).

Sonuç

HBVr'u biyolojik, hedefe yönelik veya diğer immünsüpresif ilaç tedavilerinden sonra gelişebilmektedir. Reaktivasyon asemptomatik karaciğer enzim yüksekliği ve HBV DNA artışından, şiddetli karaciğer yetmezliği ve ölümcül klinik tabloya kadar değişkenlik gösterebilmektedir. Bu yüzden iyatrojenik HBVr'unun farkında olmak esastır. İmmünsüpresif tedaviye bağlı hepatit B reaktivasyon riski, hastalardaki hepatit B seroloji ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle hastalara immünsüpresif tedavi başlamadan önce ayrıntılı hepatit serolojisi istenmelidir, başlangıç taramada mutlaka tüm hastalarda HBsAg ile birlikte antiHBc de bakılmalıdır. HBsAg pozitif ve HBV DNA saptanabilir olan hastalar reaktivasyon açısından yüksek risklidir, HBsAg negatif ve anti HBc pozitif hastalar ise reaktivasyon açısından düşük risklidir. Ancak HBVr riski immünsüpresif ilaçların sınıfına göre değiştiğinden, öncelikle IS ilaç sınıfına bakılmalıdır. B hücrelerini baskılayan ilaçlar, antrasiklin türevleri ve yüksek doz kortikosteroidler kullanıldığında reaktivasyon riski>%10 olduğundan bu hastalarda sadece anti HBc pozitifliği olsa bile antiviral profilaksi verilmelidir. TNF- α , sitokin ve tirozin kinaz inhibitörleri gibi orta risk ilaçlar verildiğinde ise hastanın hepatit B başlangıç serolojisine göre profilaktik tedavi planlanmalıdır. Düşük doz veya intraartiküler kortikosteroid ve konvansiyonel immünsüpresif ilaçlar (azatiyopürin, Mtx) verildiğinde ise profilaktik antiviral tedavi başlanmasına gerek yoktur. Profilaktik tedavide HBV DNA'yı güçlü bir şekilde baskılayan ve direnç gelişimine karşı güçlü bir genetik bariyere sahip olan ve hızlı etki eden, yüksek bariyerli ilaçlar (entekavir ve tenofovir) verilmelidir. Profilaktik antiviral tedavinin başlangıç zamanı ile yeterli veri bulunmamakla birlikte, ideal yaklaşım immünsüpresif ilaç kullanımından önce HBV profilaksisine başlanmalıdır. Ayrıca reaktivasyon ortaya çıktığında hastanın kliniğik durumuna ve reaktivasyonun şiddetine göre immünsüpresif ilaçların kesilmesi veya ara verilmesi düşünülmelidir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

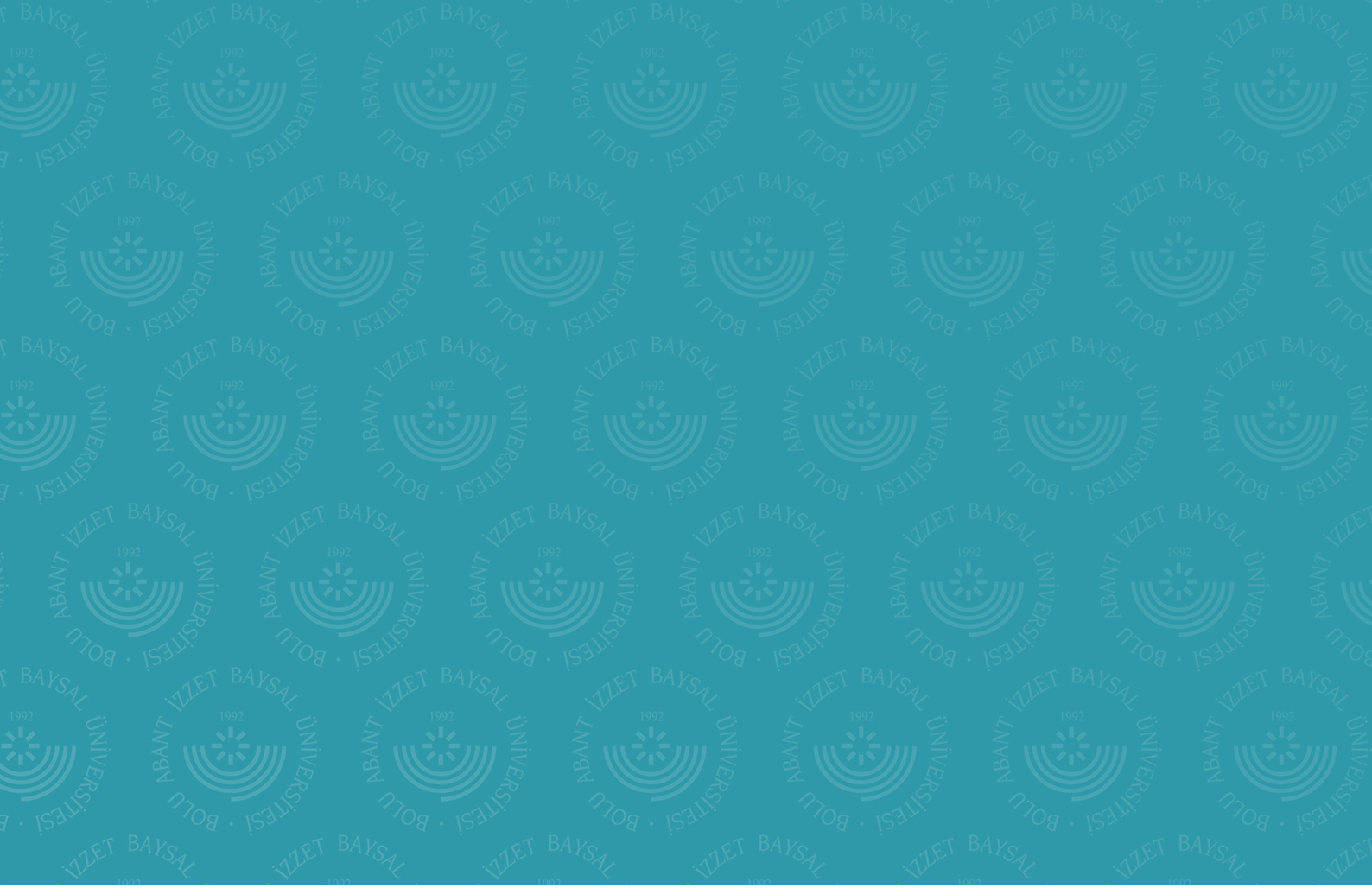
Kaynaklar

1. Hoofnagle JH. Reactivation of hepatitis B. *Hepatology* 2009; 49:156-65.
2. Galbraith RM, Eddleston AL, Williams R, et al. Fulminant hepatic failure in leukaemia and choriocarcinoma related to withdrawal of cytotoxic drug therapy. *Lancet* 1975; 2:528-30.
3. Perillo RP. Acute flares in chronic hepatitis B: the natural and unnatural history of an immunologically mediated liver disease. *Gastroenterology* 2001; 120:1009-22.
4. Yeo W, Zee B, Zhong S, et al. Comprehensive analysis of risk factors associating with Hepatitis B virüs(HBV) reactivation in cancer patient undergoing cytotoxic chemotherapy. *Br J Cancer* 2004; 90:1306-11.
5. Shouval D, Shibolet O. Immunsuppression and HBV reactivation. *Semin Liver Dis* 2013; 33:167-77.
6. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology* 2018; 67:1560-99
7. Sarin SK, Kumar M, Lau GK, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: A 2015 update. *Hepatology* 2016; 10:1-98

8. Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Prevention and Treatment of Hepatitis B virüs Reactivation During Immunosuppressive Drug Therapy. *Gastroenterology* 2015; 148:215-19.
9. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virüs infection. *J Hepatol* 2017; 67:370-98.
10. Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virüs infection-natural history and clinical consequences. *N Eng J Med* 2014; 350:1118-29.
11. Ferrari C. HBV and Immune response. *Liver Int* 2015; suppl 1: 121-128.
12. Perillo RP, Gish R, Falck-Ytter YT. American gastroenterological association institute technical review on prevention and treatment of hepatitis B virüs reactivation during immunosuppressive drug therapy. *Gastroenterology* 2015; 148:221-44.
13. Tiede I, Fritz G, Strand S, et al. CD28 dependent Rac1 activation is the molecular target of azathioprine in primary human CD4 T lymphocytes. *J Clin Invest* 2003; 111:1133-45.
14. Flowers MA, Heathcote J, Wanless IR, et al. Fulminant hepatitis as a consequence of reactivation of hepatitis B virüs infection after discontinuation of low dose methotrexate therapy. *Ann Intern Med* 1990; 112:381-2.
15. Tamori A, Koike T, Goto H, et al. Prospective study of reactivation of hepatitis B virüs in patient with rheumatoid arthritis who received immunosuppressive therapy: evaluation of both HBsAg positive and HBsAg negative cohorts. *J Gastroenterol* 2011; 46:556-64.
16. Schalm SW, Summerskill WH, Gitnick GL, et al. Contrasting features and responses to treatment of severe chronic active liver disease with and without hepatitis B S antigen. *Gut* 1976; 17:781-6.
17. Tur-Kaspa R, Shaul Y, Moore DD, et al. The glucocorticoid receptor recognises a specific nucleotide sequence in hepatitis B virüs DNA causing increased activity of the HBV enhancer. *Virology* 1988; 167:630-3.
18. Hoofnagle JH, Davis GL, Pappas SC, et al. A short course of prednisolone in chronic type B hepatitis. Report of a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1986; 104:12-7.
19. Kim TW, Kim MN, Kwon JW, et al. Risk of hepatitis B virüs reactivation in patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease treated with corticosteroids. *Respirology* 2010; 15:1092-7.
20. Nathan DM, Angus PW, Gibson PR. Hepatitis B and C virüs infections and anti-tumor necrosis factor-alpha therapy: guidelines for clinical approach. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 9:1366-71.
21. Perez-Alvarez R, Diaz-Lagares C, Garcia-Hernandez F, et al. Hepatitis B virüs(HBV) reactivation in patients receiving tumor necrosis factor(TNF)-targeted therapy: analysis of 257 cases. *Medicine(Baltimore)* 2011;90:359-71
22. Papa A, Felice C, Marzo M, et al. Prevalence and natural history of hepatitis B and C infections in a large population of IBD patients treated with anti tumor necrosis factor-alpha agents. *J Crohns Colitis* 2013;7:113-119.
23. Charpin C, Guis S, Colson P, et al. Safety of TNF blocking agents in rheumatic patients with serology suggesting past hepatitis B state: results from a cohort of 21 patients. *Arthritis Res Ther* 2009;11:R179.
24. Ye H, Zhang XW, Mu R, et al. Anti TNF Therapy in patients with HBV İnfection- analysis of 87 patients with inflammatory arthritis. *Clin Rheumatol* 2014; 1: 119-23.
25. Lan JL, Chen YM, Hsieh TY, et al. Kinetics of viral loads and risk of hepatitis B virüs reactivation in hepatitis B core antibody-positive rheumatoid arthritis patients undergoing anti-tumour necrosis factor alpha therapy. *Ann Rheum Dis* 2011; 70(10):1719-25.
26. Chung SJ, Kim JK, Park MC, Park YB, Lee SK. Reactivation of hepatitis B viral infection in inactive HBsAg carriers following anti-tumor necrosis factor-alpha therapy. *J Rheumatol* 2009; 36(11): 2416-20.
27. Lee YH, Bae SC, Song GG. Hepatitis B virüs(HBV) reactivation in rheumatic patients with hepatitis core antigen(HBV occult carriers) undergoing anti-tumor necrosis factor therapy. *Clin Exp Rheumatol* 2013; 31:118-21.

28. Jennings JJ, Mandaliva R, Nakshabandi A, Lewis JH. Hepatotoxicity induced by immune checkpoint inhibitors: a comprehensive review including current and alternative management strategies. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2019; 15(3):231-44.
29. Lleo A, Rimasa L, Colombo M. Hepatotoxicity of immune check point inhibitors: approach and management. *Dig Liver Dis* 2019; 51(8):1074-8.
30. Zhang X, Zhou Y, Chen C, et al. Hepatitis B virüs reactivation in cancer patients with positive hepatitis B surface antigen undergoing PD-1 inhibition. *J Immunother Cancer* 2019; 7(1):322.
31. Pu D, Yin L, Zhou Y, et al. Safety and efficacy of immune checkpoint inhibitors in patients with HBV/HCV infection and advanced stage cancer: a systematic review. *Medicine* 2020; 99(5):e19013.
32. Shah NJ, Al-Shbool G, Blackburn M, et al. Safety and efficacy of immune check point inhibitors (ICIs) in cancer patients with HIV, Hepatitis B, or Hepatitis C viral infection. *J Immunother Cancer* 2019; 7(1):353.
33. Kim PS, Ho GY, Prete PE, et al. Safety and efficacy of abatacept in eight rheumatoid arthritis patients with chronic hepatitis B. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64:1265-1268.
34. Lai GM, Yan SL, Chang CS, et al. Hepatitis B reactivation in chronic myeloid leukemia patients receiving tyrosine kinase inhibitor. *World J Gastroenterol* 2013; 19:1318-21.
35. Chiu HY, Chen CH, Wu MS, et al. The safety profile of ustekinumab in the treatment of patients with psoriasis and concurrent hepatitis B or C. *Br J Dermatol* 2013; 169: 1295-1303.
36. Mitka M. FDA: Increased HBV reactivation risk with ofatumumab or rituximab. *JAMA* 2013; 310:1664.
37. Dong HJ, Ni LN, Sheng GF, et al. Risk of hepatitis B virüs (HBV) reactivation in non-Hodgkin lymphoma patients receiving rituximab- chemotherapy: a meta-analysis. *J Clin Virol.* 2013; 57(3):209-14.
38. Seto WK, Chan TS, Hwang YY, et al. Hepatitis B reactivation in patients with previous hepatitis B virüs exposure undergoing rituximab containing chemotherapy for lymphoma: a prospective study. *J Clin Oncol* 2014; 32:3736-43.
39. Mikulska M, Nicolini L, Signori A, et al. Hepatitis B reactivation in HBsAg negative/HBcAb positive allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients: risk factors and outcome. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20:694-701.
40. Reddy NM, Savani BN. Hepatitis B reactivation in patients with Hematological Malignancies and Stem Cell Transplantation. *J Blood Lymph* 2013; 4:114.
41. Hsu C, Hsiung CA, Su IJ, et al. A revisit of prophylactic lamivudine for chemotherapy-associated hepatitis B reactivation in non-Hodgkin's lymphoma: a randomised trial. *Hepatology* 2008; 47: 844-853
42. Long M, Jia W, Li S, et al. A single centre, prospective and randomised controlled study: Can the prophylactic use of lamivudine prevent hepatitis B virüs reactivation in hepatitis B s-antigen seropositive breast cancer patients during chemotherapy? *Breast Cancer Res Treat* 2011; 127:705-712.
43. Lee HJ, Kim DY, Keam B, et al. Lamivudine prophylaxis for hepatitis B virüs carrier patients with breast cancer during adjuvant chemotherapy. *Breast Cancer* 2014;21:387-393.
44. Yeo W, Chan PK, Hui P, et al. Hepatitis B virüs reactivation in breast cancer patients receiving cytotoxic chemotherapy: a prospective study. *J Med Virol* 2003;70:553-561.
45. Jang JW, Choi JY, Bae SH, et al. A Randomized controlled study of preemptive lamivudine in patients receiving transarterial chemo-lipiodolization. *Hepatology* 2006; 43:233-240.
46. Lao XM, Luo G, Ye LT, et al. Effects of antiviral therapy on hepatitis B virüs reactivation and liver function after resection or chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Liver Int* 2013; 33:595-604.
47. Hwang JP, Somerfield MR, Alston-Johnson DE, et al. Hepatitis B virüs Screening for patients With Cancer Before Therapy: American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion Update. *J Clin Oncol* 2015; 33:2212-20.
48. Rapti IN, Hadziyannis SJ. Treatment of special populations with chronic hepatitis B infection. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 5:323-39.
49. Lok AS, Lai CL, Leung N, et al. Long term safety of Lamivudine treatment in patients with chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 2003; 125:1714-22.
50. Li HR, Huang JJ, Guo HQ, et al. Comparison of entecavir and lamivudine in preventing hepatitis B reactivation in lymphoma patients during chemotherapy. *J Viral Hepat* 2011; 18:877-83.

51. Pattulo V. Hepatitis B reactivation in the setting of chemotherapy and immunosuppression prevention is better than cure. *World J Hepatol* 2015; 7:954-67.
52. Law JK, Ho JK, Hoskins PJ, et al. Fatal reactivation of hepatitis B post Chemotherapy for lymphoma in a hepatitis B surface antigen negative, hepatitis B core antibody positive patient: potential implication for future prophylaxis recommendations. *Leuk Lymphoma* 2005; 46:1085-9.
53. Hsu C, Hsiung CA, Su IJ, et al. A revisit of prophylactic lamivudine for chemotherapy associated hepatitis B reactivation in non-Hodgkin's lymphoma: a randomised trial. *Hepatology* 2008; 47: 844-53.



Abant Medical Journal

